

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL

LES EFFETS DU GLUCOSE ET DE SA RÉGULATION SUR  
LES PERFORMANCES ATTENTIONNELLES ET L'ACTIVATION CÉRÉBRALE CHEZ  
LES PERSONNES ÂGÉES NON-DIABÉTIQUES

THÈSE PRÉSENTÉE  
AU DÉPARTEMENT DE PSYCHOLOGIE  
EN VUE DE L'OBTENTION DU GRADE DE  
PHILOSOPHIAE DOCTOR (PH.D.)

PAR  
CHRISTINE GAGNON M.Ps.

FÉVRIER 2012

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL  
Service des bibliothèques

Avertissement

La diffusion de cette thèse se fait dans le respect des droits de son auteur, qui a signé le formulaire *Autorisation de reproduire et de diffuser un travail de recherche de cycles supérieurs* (SDU-522 – Rév.01-2006). Cette autorisation stipule que «conformément à l'article 11 du Règlement no 8 des études de cycles supérieurs, [l'auteur] concède à l'Université du Québec à Montréal une licence non exclusive d'utilisation et de publication de la totalité ou d'une partie importante de [son] travail de recherche pour des fins pédagogiques et non commerciales. Plus précisément, [l'auteur] autorise l'Université du Québec à Montréal à reproduire, diffuser, prêter, distribuer ou vendre des copies de [son] travail de recherche à des fins non commerciales sur quelque support que ce soit, y compris l'Internet. Cette licence et cette autorisation n'entraînent pas une renonciation de [la] part [de l'auteur] à [ses] droits moraux ni à [ses] droits de propriété intellectuelle. Sauf entente contraire, [l'auteur] conserve la liberté de diffuser et de commercialiser ou non ce travail dont [il] possède un exemplaire.»

## REMERCIEMENTS

Le doctorat ressemble à un marathon : c'est un travail de longue haleine pendant lequel on vit des hauts et des bas, avec de longs moments pendant lesquels on croit ne jamais arriver à la ligne d'arrivée... La fin est toutefois si satisfaisante!

Je tiens d'abord à remercier mon directeur de thèse, Dr Louis Bherer, sans qui cette thèse n'aurait pas été possible. En effet, grâce à ses grandes qualités de chercheur, il m'a poussée à me questionner et à approfondir ma réflexion. Ainsi, je rends aujourd'hui un travail dont je suis très fière. Je le remercie aussi sincèrement de m'avoir permis de choisir un sujet de thèse qui m'est propre, la nutrition, et de m'avoir accordé une grande liberté et une grande confiance tout au long de ma thèse. Aussi, je le remercie pour toutes les ressources qui ont été mises à ma disposition pendant ma thèse. Je tiens aussi à remercier chaudement la collaboratrice de cette thèse, Dr Carol Greenwood. Elle m'a apporté le support théorique pour la problématique nutritionnelle et métabolique. Elle a aussi corrigé d'un œil attentif chacun des manuscrits.

Je tiens d'autre part à souligner les divers organismes subventionnaires qui m'ont procuré un support financier tout au long de mon doctorat, par ordre chronologique : FORMSAV, Fondation de l'UQAM, FARE, RQRV, IRSC et la faculté des sciences humaines de l'UQAM. Ce support financier m'a permis non seulement de me concentrer à 100% sur ma thèse, mais également de prendre part à des conférences partout dans le monde. Alors, merci de m'avoir accordé cette confiance et de m'avoir permis de vivre des expériences inoubliables.

Sur une note plus personnelle, cette thèse n'aurait pas été possible sans le support et l'amour inconditionnel de mon amoureux, Nicolas. Mon amour, je te remercie du fond du cœur d'avoir toujours été là pour moi dans les bons moments, comme dans les moins bons. Tu as toujours été un pilier sur lequel je pouvais m'appuyer. Je t'aime infiniment et te remercie encore de m'avoir accompagnée tout au long de ce périple.

Merci aussi à mes parents, Louis et Thérèse, mes fans numéro 1, qui m'ont eux aussi supportée inconditionnellement tout au long de ma thèse. Je vous aime beaucoup et je vous serai toujours reconnaissante d'avoir été là pour moi pendant toutes ces années. Ma sœur

Marie-Anne et son mari Metin, je tiens aussi à vous remercier. Ma sœur, ta sensibilité et ton humour m'ont permis à plusieurs moments de relativiser les hauts et les bas de ma thèse. Mon filleul Noah, nouvellement arrivé dans la famille, m'a procuré beaucoup d'amour et de bonheur dans cette dernière année. Merci donc à vous trois de toujours m'avoir accueillie chaleureusement dans votre demeure, c'est précieux!

Mes amis ont aussi joué un rôle crucial pendant toutes ces années. D'abord, Annie, tu m'as accompagnée tout au long de ce doctorat, dès les premiers jours. Je me souviendrai toujours de nos nombreux fous rires! Merci pour ton amitié et pour ton humour, sans toi, ce doctorat n'aurait pas été le même. En rafale, je remercie aussi mes amis Marjolaine, Andréane, Marie-Hélène O., Valérie, Véronique, Marie-Hélène M., Julie, Dominic, etc... qui, chacun à leur manière, m'ont épaulée pendant ce doctorat. Je remercie aussi mes superviseurs d'internat, Anne Décary et Simon Charbonneau, qui m'ont donné une grande confiance en moi et qui ont eu une grande influence sur moi en tant que clinicienne en devenir.

Un gros merci également à tous les membres du LESCA : Laurence Desjardins, Maxime Lussier, Maude Laguë-Beauvais, Francis Langlois, Mélanie Renaud, Nathalie Castonguay, Véronique Labelle, Said Mékary, Nicolas Berryman, Olivier Dupuy, etc.... Chacun à leur manière, ils ont contribué à cette thèse.

Évidemment, cette thèse n'aurait pas été possible sans la précieuse collaboration de mes participants. Au cours de mon expérimentation, j'ai fait des rencontres mémorables et j'ai toujours eu des participants souriants et agréables, malgré que les tâches et les conditions des études n'étaient pas toujours des plus faciles. Mille mercis!

## TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES .....	iv
LISTE DES FIGURES .....	vii
LISTE DES TABLEAUX.....	viii
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	ix
LISTE DES ANNEXES .....	xi
RÉSUMÉ .....	xii
INTRODUCTION GÉNÉRALE .....	1
Objectifs généraux de la thèse.....	6
1.1 Glucose et cognition .....	7
1.2 Régulation du glucose et cognition .....	12
1.3 Glucose et activation cérébrale.....	15
1.4 Imagerie optique.....	19
CHAPITRE I : LES EFFETS AIGUS DU GLUCOSE SUR LES PERFORMANCES ATTENTIONNELLES CHEZ DES PERSONNES ÂGÉES NON-DIABÉTIQUES .....	23
Abstract .....	25
Method.....	29
Results .....	34
Discussion.....	39
References .....	47
Figure captions .....	54
CHAPITRE II : LA RELATION ENTRE LA RÉGULATION DU GLUCOSE ET LES PERFORMANCES ATTENTIONNELLES CHEZ DES PERSONNES ÂGÉES NON- DIABÉTIQUES .....	58
Abstract .....	60

Method.....	64
Results .....	69
Discussion.....	76
References .....	80
Figure captions .....	89
CHAPITRE III: LES EFFETS DU GLUCOSE ET DE SA RÉGULATION SUR LES PERFORMANCES EN DOUBLE-TÂCHE ET SUR L'ACTIVATION CÉRÉBRALE CHEZ DES PERSONNES ÂGÉES NON-DIABÉTIQUES.....	92
Abstract .....	95
Introduction .....	96
2. Method.....	101
2.1 <i>Participants</i> .....	101
3. Results .....	106
4. Discussion.....	115
References .....	122
Figure captions .....	135
CHAPITRE IV : DISCUSSION GÉNÉRALE .....	141
4.1 Synthèse des résultats .....	143
4.2 Apport de la thèse .....	153
4.3 Limites de la thèse .....	155
4.4 Implications cliniques de la thèse.....	157
4.5 Perspectives futures .....	158
CONCLUSION.....	160
RÉFÉRENCES .....	161
ANNEXES.....	170

<i>ANNEXE 1</i> .....	171
<i>ANNEXE 2</i> .....	192
<i>ANNEXE 3</i> .....	196

## LISTE DES FIGURES

### CHAPITRE I

Figure 1 - Changes in blood glucose levels (mmol/L) over time after drink ingestion .....	55
Figure 2 - Mean execution times on attentional measures.....	56
Figure 3 - Mean dual-task costs (ms) for the prioritized task and for the non-prioritized task .....	57

### CHAPITRE II

Figure 1 - Changes in blood glucose levels (mmol/L) over time after drink ingestion for better and poorer regulators .....	90
Figure 2 - Mean errors on the Modified Stroop task .....	91

### CHAPITRE III

Figure 1 - Prefrontal probe. Top picture: sources are represented by circles and detectors are represented by squares. Bottom picture: fourteen source-detector pairs are illustrated for the left and right hemispheres. ....	136
Figure 2 - Blood glucose values at different time measurements for placebo and glucose conditions.....	137
Figure 3 - Dual-task costs for the color and letter tasks in placebo and glucose conditions	138
Figure 4 - Variations in concentration in pair 13 in the right hemisphere in the letter task. HbO, HbR, HbT ( $\mu\text{mol/L}$ ).....	139
Figure 5 - Variations in concentration in pair 14 in the right hemisphere in the letter task. HbO, HbR, HbT ( $\mu\text{mol/L}$ ).....	140



## LISTE DES TABLEAUX

### CHAPITRE I

Table 1 - Demographic characteristics and baseline cognitive functioning of participants in glucose and placebo groups.....	52
Table 2 - Reaction time (ms) for the prioritized and the non-prioritized tasks of the dual-task.....	53

### CHAPITRE II

Table 1 - Demographic characteristics and baseline cognitive functioning of better and poorer regulators .....	87
Table 2 - Performances on computerized dual-task .....	88

### CHAPITRE III

Table 1 - Baseline characteristics of participants.....	129
Table 2 - Behavioral data on the dual-task. Mean reaction times (ms) and accuracy (%) .	130
Table 3a - Variations in HbO, HbR and HbT concentrations ( $\mu\text{mol/L}$ ) for the glucose condition .....	131
Table 3b - Variations in HbO, HbR and HbT concentrations ( $\mu\text{mol/L}$ ) for the placebo condition .....	133

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

### En français

ASCG	Aire sous la courbe de glycémie
Déoxy-Hb	Hémoglobine désoxygénée
DM	Essais double-mixtes
DT2	Diabète de type 2
EEG	Électroencéphalographie
IO	Imagerie optique
IRMf	Imagerie par résonance fonctionnelle
Oxy-Hb	Hémoglobine oxygénée
SP	Essais simples-purs
SM	Essais simples-mixtes
TR	Temps de réaction

### En anglais

ANOVA	Analysis of variance
BOLD	Blood oxygen level dependent
CVLT	California Verbal Learning Test
d	Effect size
fMRI	Functional magnetic resonance imaging
fNIRS	Functional Near-infrared Spectroscopy

gAUC	glucose Area Under the Curve
HAROLD	Hemispheric Asymmetry Reduction in OLDER adults
HbO	Oxygenated hemoglobin
HbR	Deoxygenated hemoglobin
HbT	Total hemoglobin
M	Mean
MMSE	Mini Mental State Examination
PASA	Posterior Anterior Shift in Aging
SD	Standard deviation
RT	Reaction time
WAIS-III	Weschler Adult Intelligences Scales

**LISTE DES ANNEXES**

ANNEXE 1 - Formulaires de consentement.....	173
ANNEXE 2 – Approbations du comité d'éthique .....	194
ANNEXE 3 - Preuve de soumission de l'article 3.....	198

## RÉSUMÉ

Le glucose, que l'on retrouve dans des glucides complexes tel le pain, est le carburant principal du cerveau et les réserves y sont limitées (Ferland, 2003). Les effets bénéfiques du glucose sur la cognition ont été étudiés dans une variété de populations (jeunes adultes, patients atteints de la maladie d'Alzheimer, personnes âgées, etc.), mais à ce jour très peu d'études se sont intéressées à ses effets sur le contrôle attentionnel. Or, ce dernier est précocement touché au cours du vieillissement normal et pathologique. De plus, les mécanismes du contrôle attentionnel sont sous-tendus par les régions frontales du cerveau, lesquelles sont particulièrement vulnérables au vieillissement comparativement à d'autres régions cérébrales (Raz, 2000). Ainsi, l'objectif de la première étude de cette thèse était de déterminer les effets du glucose sur les performances attentionnelles de personnes âgées à jeun. Dans un devis inter-sujets, 44 participants âgés de 60 ans et plus ont été assignés aléatoirement à une condition glucose (50g) ou à une condition placebo (saccharine). Suite au breuvage, les participants complétaient des épreuves neuropsychologiques et une tâche informatisée ciblant différents aspects du contrôle attentionnel. Les résultats de cette étude ont montré que les participants dans le groupe glucose étaient plus rapides et plus précis lors de l'exécution de la condition flexibilité du Stroop modifié comparativement aux participants ayant reçu le breuvage placebo. En plus, les participants du groupe glucose présentaient un moindre coût attentionnel lié à la coordination des tâches concurrentes dans la double-tâche informatisée. En somme, les résultats de cette étude suggèrent que le glucose améliore de manière transitoire les performances attentionnelles de personnes âgées à jeun, en particulier les aspects liés à l'alternance et à la coordination de tâches.

Toutefois, un facteur primordial à considérer dans ce type d'études est que la réponse au glucose varie d'un individu à l'autre. Ceci réfère à la régulation du glucose, mécanisme homéostatique par lequel le niveau de glucose sanguin augmente significativement après ingestion et retourne ensuite à son niveau de base (Riby et al, 2004). La régulation du glucose est particulièrement importante à considérer chez une population âgée puisque son efficacité diminue avec l'âge (Rhee et al., 2006). La relation entre la régulation du glucose et la cognition a été observée principalement chez des individus atteints de diabète de type 2, où l'on observe de moins bonnes performances dans plusieurs domaines cognitifs comparativement à des individus sains. Une relation similaire a aussi été observée même chez des personnes métaboliquement saines; les individus métabolisant le moins bien, tout en étant normaux, obtenaient de moins bonnes performances cognitives. Ici encore, peu d'études se sont intéressées au lien entre la régulation du glucose et le contrôle attentionnel. C'est sur cette relation qu'a porté la deuxième étude de cette thèse, étude imbriquée dans la précédente. Pour ce faire, nous avons séparé les 22 participants de la première étude ayant pris part à la condition glucose en deux groupes : les meilleurs et les moins bons régulateurs. Ces groupes étaient constitués en effectuant un split-médian des aires sous la courbe de glycémie, calculées à partir des valeurs de glucose sanguin prélevées à 5 reprises pendant la session. En comparant les performances des deux groupes, il a été trouvé que les meilleurs régulateurs commettaient moins d'erreurs dans la condition flexibilité du Stroop modifié et qu'ils tendaient à faire moins d'erreurs dans les essais d'attention partagée de la double-tâche informatisée. En somme, la régulation du glucose semble influencer, ici encore, les aspects des tâches nécessitant d'alterner ou de gérer deux tâches concurrentes.

Enfin, les phénomènes neuronaux sous-jacents aux effets cognitifs du glucose sont eux aussi méconnus. Seules quelques études à ce jour se sont intéressées aux effets du glucose sur l'activation cérébrale, mais la manière dont le glucose influence l'activité cérébrale des aînés pendant qu'ils complètent une tâche attentionnelle reste à investiguer. L'objectif de cette 3e étude de thèse était donc d'examiner les corrélats neuronaux sous-tendant les effets du glucose sur le contrôle attention, à l'aide d'une technique de neuroimagerie émergente, l'imagerie optique. Dans un devis intra-sujets contrebalancé, 20 participants âgés (60 ans et plus) ont pris part à une session glucose (50g), ainsi qu'à une session placebo (saccharine). Lors des deux sessions, les participants exécutaient une double-tâche informatisée événementielle pendant laquelle leur activation préfrontale était enregistrée. Sur le plan comportemental, les résultats de l'étude ont montré que lorsque les participants étaient dans la condition glucose, ils coordonnaient plus efficacement les deux tâches concurrentes. Quant aux données d'activation cérébrale, les résultats ont révélé que lorsque les participants étaient dans la condition glucose, ils présentaient davantage d'activation dans les régions préfrontales ventro-latérales de l'hémisphère droit. Ici encore, la régulation du glucose modulait les effets du glucose sur les données comportementales et d'activation. Ainsi, le glucose non seulement améliore les capacités de personnes à jeun à gérer deux tâches concurrentes, comme c'était le cas dans la 1ère étude, mais en plus, le glucose exerce une influence sur l'activité préfrontale.

Mots-clés : Vieillessement cognitif, contrôle attentionnel, attention partagée, alternance, glucose, régulation du glucose, imagerie optique

## INTRODUCTION GÉNÉRALE

Le vieillissement de la population est un enjeu de santé publique majeur. Selon l'organisation mondiale de la santé, les personnes âgées de 60 ans et plus, qui représentent aujourd'hui 650 million de personnes, seront près de deux milliards d'ici 2050 (OMS, 2007). Au Canada, on estime que 14,1% des canadiens sont âgés de 65 ans et plus (2010) et on projette que ce pourcentage grimpera à plus de 25% en 2061 (Statistiques Canada, 2010). Ces statistiques incitent donc un grand nombre de chercheurs à s'intéresser au vieillissement; phénomène complexe et hétérogène au cours duquel un grand nombre de changements se produisent au niveau psychologique, comme au niveau physique. Parmi les changements physiques, on observe notamment des modifications du système visuel et auditif (Kline & Scialfa, 1996). Le cerveau subit également d'importants changements au cours du vieillissement. On estime que le volume cérébral de matière grise diminue d'environ 0,12% par année chez le jeune adulte, et qu'après l'âge de 52 ans, le déclin est plus rapide, soit de 0,35% par année. En parallèle à cette atrophie de la matière grise se produit un élargissement des ventricules d'environ 4,25% par année après la 7e décennie (Raz, 2005). Ce déclin de la matière grise est toutefois très hétérogène et varie selon les régions cérébrales; le lobe frontal étant le plus vulnérable aux effets délétères du vieillissement, avec des pertes de 0,9 à 1,5% par année (Raz, 2005). Une diminution de l'intégrité de la matière blanche se produit également dans le cerveau vieillissant (Dennis & Cabeza, 2008). En plus des changements au niveau du volume cérébral, s'ajoutent des changements fonctionnels. Dans les études de neuroimagerie fonctionnelle ayant comparé les patrons d'activation cérébrale de jeunes adultes à ceux de personnes âgées lors de diverses tâches cognitives, deux principaux patrons d'activation s'observent. D'une part, le modèle PASA (Posterior Anterior Shift in Aging), mis de l'avant par Grady et al. (1994) rend compte d'une diminution de l'activation occipitale associée à une augmentation de l'activation frontale au cours du vieillissement. Ainsi, il se produirait un déplacement de l'activation des régions postérieures du cortex cérébral vers les régions antérieures, possiblement pour compenser pour les difficultés de traitement visuel. Le second modèle de changement de patron d'activation lié à l'âge, HAROLD (Hemispheric Asymetry Reduction in OLDer adults), décrit plutôt un patron d'activation devenant plus bilatéral et donc moins asymétrique chez les personnes âgées comparativement aux jeunes adultes. Le cerveau étant le substrat du fonctionnement cognitif, il n'est pas étonnant qu'un

grand nombre de chercheurs se soient également penchés sur les changements cognitifs liés à l'âge.

Parmi les changements cognitifs se produisant avec l'âge, les changements de la mémoire épisodique et de la mémoire sémantique ont été grandement étudiés (Prull, Gabrieli, & Bunge, 2000; Zacks, Hasher, & Li, 2000); la mémoire sémantique étant généralement moins touchée que la mémoire épisodique dans le vieillissement normal. Les modifications se produisant au niveau des fonctions exécutives et du contrôle attentionnel ont également fait l'objet de nombreuses études (Kramer & Madden, 2008; McDowd, 2000). Les fonctions exécutives peuvent être définies comme des fonctions supérieures de haut niveau permettant de s'adapter de façon efficace aux demandes changeantes de notre environnement (Lezak, 2004). Elles ont été étudiées selon deux principales approches. La première conçoit les fonctions exécutives comme des processus de haut niveau distincts, telle la flexibilité cognitive, les capacités de planification et d'organisation et la vérification du comportement. La deuxième approche des fonctions exécutives les considère plutôt comme un ensemble de processus attentionnels élémentaires qui contrôlent le comportement (Bherer, Belleville, & Hudon, 2004; Stuss et al., 2005). Cette thèse étudie les fonctions exécutives selon la deuxième perspective. Selon celle-ci, des mécanismes attentionnels distincts jouent un rôle « transversal » dans le traitement de l'information en contrôlant les processus cognitifs supérieurs tels la mémoire et le langage. Plusieurs mécanismes ont été identifiés, certains étant plus pertinents pour la thèse et pour le vieillissement dont, la résistance à l'interférence (inhibition), la coordination de tâches, l'alternance et la mise à jour en mémoire (Bherer, et al., 2004; Miyake et al., 2000; Royall, 2000; Royall et al., 2002; Verhaeghen, 2011). Ces mécanismes de contrôle attentionnel sont sensibles au vieillissement et sont rapidement atteints dans différents types de démences (Bherer, et al., 2004). L'étude des fonctions exécutives au cours du vieillissement est particulièrement pertinente puisque des déficits exécutifs et attentionnels sont associés à un risque accru de chutes, ainsi qu'à une réduction de la mobilité chez les aînés (Hausdorff, 2005; Holtzer et al., 2007; Holtzer, Verghese, Xue, & Lipton, 2006). Par ailleurs, les données issues d'une étude longitudinale récente suggèrent que le déclin des fonctions exécutives précède le déclin des fonctions mnésiques d'environ 3 ans (Carlson, Xue, Zhou, & Fried, 2009). De plus, comme il a été mentionné plus haut, les lobes frontaux qui sous-tendent les fonctions exécutives et le contrôle attentionnel, sont les



régions les plus vulnérables aux effets de l'âge et montrent la plus grande perte neuronale, d'où l'intérêt marqué pour l'étude des fonctions exécutives et du contrôle attentionnel dans le vieillissement normal.

Malgré ce portrait plutôt pessimiste du vieillissement cognitif, de plus en plus d'évidences suggèrent que le déclin lié à l'âge est influencé par un ensemble de modérateurs et que ces derniers peuvent modifier les trajectoires individuelles du vieillissement cognitif (Hertzog, Kramer, Wilson, & Lindenberger, 2009; A. F. Kramer, Bherer, Colcombe, Dong, & Greenough, 2004). En effet, Hertzog et al. (2009) distinguent les facteurs modérateurs qui influencent directement le fonctionnement neuronal ou physiologique, par exemple l'activité physique ou la pharmacothérapie, des facteurs qui influencent directement les fonctions cognitives, dont l'entraînement cognitif ou la stimulation cognitive. Dans cette dernière catégorie de modérateurs, prendre part à des activités cognitivement stimulantes au cours de la vie (ex. lecture, jeux de cartes, etc.) a été associé à de meilleures performances cognitives chez les aînés (Barnes et al., 2006; Wilson et al., 2005). Les études portant sur les impacts de l'entraînement cognitif supportent aussi l'idée que les performances cognitives peuvent être maintenues, voire améliorées au cours du vieillissement (Ball et al., 2002; Bherer et al., 2005, 2006).

Parmi les facteurs jouant de manière plus directe au niveau physiologique, tant les études transversales comparant des aînés actifs à des aînés inactifs, que les études d'intervention suggèrent que l'activité physique exerce un effet bénéfique sur le fonctionnement cognitif dans le vieillissement (Colcombe & Kramer, 2003; Perrot, Gagnon, & Bertsch, 2009; Renaud, Bherer, & Maquestiaux, 2010). Ce sont les fonctions exécutives et de contrôle attentionnel qui apparaissent comme étant les plus sensibles aux effets de l'activité physique. Enfin, parmi les facteurs ayant une influence au niveau physiologique, on retrouve aussi la nutrition et le métabolisme. La nutrition peut influencer le fonctionnement cognitif tant de façon chronique, avec les effets à long terme d'une alimentation et des nutriments, que de façon transitoire ou aiguë, comme à la suite d'un repas (Parrott & Greenwood, 2007). Par exemple, lorsque l'on compare les performances cognitives de personnes à jeun par rapport à celles de personnes ayant déjeuné, les performances de ces dernières sont meilleures (Benton & Parker, 1998). Différents macronutriments (glucides,

lipides et protéines), ainsi que différentes compositions de déjeuners ont fait l'objet d'études pour déterminer leurs effets sur la cognition. Les macronutriments sont les éléments de notre alimentation qui agissent comme carburant de l'organisme et qui assurent son bon fonctionnement (Ferland, 2003). Parmi ces macronutriments, le glucose a été le plus étudié pour ses effets aigus sur les performances cognitives (Messier, 2004). Le glucose entre dans la composition de glucides plus complexes tel le pain, les pommes de terre et l'orge (Ferland, 2003). C'est le carburant principal du cerveau et les stocks en glucose y sont limités (Smith, Riby, Eekelen, & Foster, 2011). Un des avantages de l'utilisation du glucose pour vérifier ses effets aigus sur la cognition est qu'il est rapidement absorbé par l'organisme et qu'il est facilement manipulable. De plus, le glucose sanguin peut être facilement mesuré à l'aide d'une gouttelette de sang prélevée sur le bout du doigt, ce faisant, il est possible d'obtenir des informations sur la manière dont la personne métabolise le glucose (Messier et al., 2003; Riby, McLaughlin, et al., 2008). Les effets bénéfiques du glucose sur la cognition chez des individus à jeun ont été étudiés dans une variété de populations : jeunes adultes (Sunram-Lea, Foster, Durlach, & Perez, 2001), patients atteints de la maladie d'Alzheimer (Manning et al., 1993), personnes vivant avec une trisomie 21 (Manning, Honn, Stone, Jane, & Gold, 1998), personnes atteintes de schizophrénie (Stone, Seidman, Wojcik, & Green, 2003; Stone, Thermenos, Tarbox, Poldrack, & Seidman, 2005), et personnes âgées (Manning, Stone, Korol, & Gold, 1998; Riby, Meikle, & Glover, 2004). Une récente revue de la littérature relève que la vaste majorité de ces études a porté sur les effets du glucose sur la mémoire épisodique (Smith, et al., 2011). Dans l'ensemble, les résultats de ces études suggèrent qu'un breuvage de glucose chez des personnes à jeun améliore les performances en mémoire épisodique pour le matériel verbal (Manning, Parsons, & Gold, 1992; Sunram-Lea, et al., 2001; Sunram-Lea et al., 2002a) et pour le matériel non-verbal (Allen, Gross, Aloia, & Billingsley, 1996; Riby, 2004). Le phénomène inverse, c'est-à-dire l'hypoglycémie (taux de glucose sanguin anormalement bas, inférieur à 3mmol/L), nuit aux performances cognitives. En effet, l'hypoglycémie observée chez des personnes atteintes de diabète de type 1 (insulino-dépendant) et chez des jeunes adultes en santé a des effets néfastes sur les performances cognitives, notamment dans les tâches faisant appel à l'attention sélective (auditive et visuelle) et à l'attention partagée entre deux tâches concurrentes (McAulay, Deary, Ferguson, & Frier, 2001; McAulay, Deary, Sommerfield, & Frier, 2006). En somme,

les performances cognitives sont sensibles aux variations du glucose sanguin périphérique, toutefois, très peu d'études à ce jour se sont penchées sur les effets du glucose sur le contrôle attentionnel. En plus, la majorité de celles-ci ont été conduites chez les jeunes adultes. Par exemple, Benton et al. (1994) ont observé que les performances de jeunes adultes dont le taux de glucose sanguin augmentait avant de faire la tâche de Stroop obtenaient de meilleures performances et ce, uniquement à la condition d'inhibition. Des effets bénéfiques du glucose chez des jeunes adultes ont aussi été observés dans des paradigmes de double-tâche, notamment une facilitation du rappel des mots chez les participants prenant un breuvage de glucose par rapport à ceux du groupe placebo et ce, uniquement pour les participants exécutant une tâche secondaire concurrente pendant l'apprentissage de la liste de mots (Sunram-Lea et al., 2002b). Enfin, certaines études chez les jeunes et les aînés montrent un effet bénéfique du glucose dans les tâches de fluidité verbale (Allen, et al., 1996; Riby et al., 2006), une épreuve faisant appel à la mémoire sémantique et les fonctions exécutives supporté en partie par les régions frontales du cortex cérébral (Royall, et al., 2002). La littérature portant sur les effets du glucose sur l'attention chez les personnes âgées est encore plus limitée, avec quelques évidences d'effets bénéfiques pour renverser le jeun dans une tâche d'alternance (Tracé B) (Kaplan, Greenwood, Winocur, & Wolever, 2001). Ces quelques études suggèrent que le glucose influence les performances attentionnelles et exécutives chez des jeunes adultes et des aînés. Toutefois, ces études sont peu nombreuses et il est encore difficile de départager les effets du glucose sur l'attention à proprement dit, de ceux sur la vitesse de traitement ou la vigilance, faute de contrôles méthodologiques ou statistiques.

Un autre facteur primordial à considérer dans ces études est que la réponse au glucose varie d'un individu à l'autre. Ceci réfère à la régulation du glucose, mécanisme homéostatique par lequel le niveau de glucose sanguin augmente significativement après ingestion et retourne ensuite à son niveau de base (Riby, et al., 2004). La régulation du glucose est particulièrement importante à considérer chez une population âgée puisque son efficacité diminue avec l'âge (Rhee, Ziemer, Kolm, & Phillips, 2006). Chez les personnes atteintes de diabète de type 2 (DT2), dont la régulation du glucose est dysfonctionnelle, on observe de moins bonnes performances dans un ensemble de tâches évaluant diverses fonctions cognitives (mémoire, fonctions exécutives, etc.), comparativement à des personnes

saines métaboliquement (Awad et al., 2004). Une relation similaire a aussi été observée même chez des personnes dites métaboliquement saines, c'est-à-dire dont le métabolisme du glucose est considéré comme normal. Les individus métabolisant moins bien le glucose obtenaient de moins bonnes performances cognitives (Messier, Awad-Shimoon, Gagnon, Desrochers, & Tsiakas, 2011; Messier, et al., 2003). Ici encore, peu d'études se sont intéressées au lien entre la régulation du glucose et les performances attentionnelles.

Enfin, les phénomènes neuronaux sous-jacents aux effets cognitifs du glucose sont encore méconnus. Seules quelques études à ce jour se sont intéressées aux effets du glucose sur l'activation cérébrale. Par exemple, une étude pilote effectuée chez des individus atteints de schizophrénie a montré que le glucose augmentait l'activation cérébrale dans les régions para-hippocampique et préfrontale dorsolatérale gauche lors de l'encodage d'une liste de mots, comparativement à une condition placebo (IRMf) (Stone, et al., 2005). Une étude récente s'est elle aussi intéressée aux corrélats neuronaux sous-jacents aux effets du glucose sur la mémoire épisodique, cette fois chez des jeunes adultes. Les auteurs ont noté une activation plus importante dans la condition glucose (vs placebo) dans les régions corrélées avec un rappel subséquent réussi (IRMf) (Parent et al., 2011). Enfin, une autre étude, cette fois utilisant les potentiels évoqués chez des jeunes adultes, a montré une influence du glucose sur des composantes de potentiels évoqués liées aux mises à jour en mémoire, ainsi que sur des composantes attentionnelles lors d'une tâche de détection de cibles parmi des distracteurs (Riby, Sunram-Lea, et al., 2008). Ainsi, bien que peu d'études aient utilisé des techniques de neuroimagerie pour investiguer les corrélats neuronaux des effets cognitifs du glucose pour renverser le jeun, les études publiées à ce jour suggèrent que le glucose influence les patrons d'activation cérébrale. Toutefois, la manière dont le glucose influence l'activité cérébrale des aînés pendant qu'ils complètent une tâche attentionnelle reste à investiguer. En plus, aucune de ces études n'a regardé la potentielle contribution des différences individuelles dans la régulation du glucose sur ces patrons d'activation.

#### Objectifs généraux de la thèse

La première étude de cette thèse a permis de comparer les performances de personnes âgées (60 ans et plus) à jeun lors de diverses épreuves attentionnelles et après avoir reçu un

breuvage de glucose, à celles de personnes âgées ayant reçu un breuvage placebo (1er article de thèse; publié en 2010).

Une deuxième étude imbriquée dans la première s'est intéressée à la relation entre la régulation du glucose et les performances attentionnelles chez des personnes âgées non-diabétiques (2e article de thèse; publié en 2011).

Enfin, la troisième étude de cette thèse a étudié les corrélats neuronaux sous-tendant les effets du glucose et de sa régulation sur l'attention, à l'aide d'une technique de neuroimagerie émergente, l'imagerie optique (Soumise pour publication dans *Behavioural Brain Research*).

Les prochaines sections détailleront plus en profondeur les trois thématiques de cette thèse. D'abord, les effets du glucose sur la cognition seront décrits, ensuite la manière dont la régulation du glucose module les performances cognitives sera ensuite abordée. Enfin, la littérature sur les corrélats neuronaux des effets du glucose sera rapportée, suivie d'une brève description de l'imagerie optique.

## 1.1 Glucose et cognition

### 1.1.1 Glucose et mémoire

La vaste majorité des études qui ont porté sur l'impact de l'ingestion de glucose sur la cognition ont évalué les effets aigus du glucose sur la mémoire (Riby, 2004; Smith, et al., 2011). De façon générale, ces études démontrent que des petites augmentations de la concentration du glucose sanguin améliorent la mémoire épisodique d'individus à jeun, principalement le matériel verbal. Ces études ont porté tant chez des jeunes adultes, que chez des personnes âgées. D'abord, chez les jeunes adultes, Sünram-Lea et al. (2001) ont testé 60 participants dans un devis inter-sujet. Certains participants étaient évalués après un jeûne de 12h, alors que les autres étaient évalués 2h après avoir pris un repas standardisé soit le matin, soit l'après-midi. Les participants ayant reçu un breuvage de glucose (25g) performaient mieux au California Verbal Learning test (CVLT) par rapport aux participants ayant reçu un breuvage placebo et ce, sur les rappels immédiat et différé et sans égard à la durée du jeûne. Autre résultat intéressant, les auteurs ont observé une interaction significative entre le type de

breuvage et l'essai de la phase d'apprentissage au CVLT qui indiquait que les participants ayant reçu le breuvage de glucose apprenaient plus rapidement que les participants dans le groupe placebo. Dans une autre étude, les mêmes auteurs ont également cherché à déterminer à quelle étape de la mémoire l'ingestion de glucose exerçait son effet. Ainsi, ils ont donné un breuvage de glucose (25g) ou un breuvage placebo chez des jeunes adultes à jeun depuis 2h à différents moments pendant l'épreuve mnésique (CVLT) : avant ou après les 5 essais de l'apprentissage de la liste de mots. Les résultats ont montré de meilleures performances au rappel différé (libre et indicé) pour les participants ayant reçu le breuvage de glucose, mais aucune interaction avec le moment où le breuvage a été pris. De ce fait, ces résultats suggèrent d'une part que le glucose peut améliorer les performances mnésiques suivant un jeun de seulement 2h et d'autre part, qu'il améliore les performances qu'il soit donné avant ou après l'apprentissage (Sunram-Lea, et al., 2002a). Dans une population âgée, Manning et al. (1990) ont évalué 17 aînés à jeun ( $M = 73$  ans) sur un ensemble d'épreuves neuropsychologiques à la suite d'un breuvage de glucose (50g): Buschke Selective Reminding Test (mémoire épisodique), Logical Memory (Wechsler mémoire) (mémoire épisodique), Digit Span (mémoire à court terme/mémoire de travail), figure complexe de Rey (mémoire non-verbale), Ammon's Quick Test, Letter Cancellation Test et le Finger Oscillation Test . Un devis intra-sujet a été utilisé, où chaque sujet agissait comme son propre contrôle et où l'ordre des séances (glucose et placebo) était contrebalancé. De meilleures performances à la suite du breuvage de glucose par rapport au breuvage placebo ont été observées sur l'épreuve de mémoire logique (rappel immédiat et différé (40min)), ainsi qu'à un score de mémoire à long terme sur l'épreuve de Buschke Selective Reminding Test. Des résultats similaires ont été observés par Riby et ses collaborateurs (2004) dans une étude comprenant 20 personnes âgées qui devaient apprendre des listes de mots (haute imagerie, haute fréquence). Les participants obtenaient un meilleur rappel immédiat lorsqu'ils étaient dans la condition glucose (25g) que lorsqu'ils étaient dans la condition placebo. En somme, l'ingestion de glucose semble être bénéfique aux performances mnésiques chez les personnes âgées comme chez les jeunes adultes à jeun et ce, pour différents processus mnésiques.

En plus des effets du glucose sur le matériel verbal, quelques études se sont penchées sur les effets du glucose sur le matériel non-verbal. D'abord, Allen et al. (1996) ont examiné 28 personnes âgées ( $Mage = 73$  years) à jeun depuis la veille ayant pris part à un devis intra-

sujet contrebalancé. Les résultats ont montré des effets bénéfiques suivant le breuvage de glucose (50g) sur le rappel différé de la figure complexe de Rey. Des résultats similaires ont également été observés chez des jeunes adultes ayant reçu un breuvage de glucose (25g) comparativement à ceux ayant reçu un breuvage placebo, soit de meilleures performances de rappel différé à la figure de Rey (Sunram-Lea, et al., 2001). En somme, les études citées dans cette section suggèrent un effet bénéfique du glucose sur les performances mnésiques pour le matériel verbal et non-verbal.

### *1.1.2 Glucose et contrôle attentionnel*

Malgré que la grande majorité des études dans le domaine se soient penchées sur les effets du glucose sur la mémoire épisodique, quelques études ont également porté sur les effets du glucose sur des fonctions « non-mnésiques ». Parmi ces études, la plupart ont été conduites chez des jeunes adultes. D’abord, Benton et al. (1994) ont étudié l’impact d’une augmentation du glucose sanguin sur les performances à la tâche de Stroop. Les auteurs ont comparé les performances de participants dont le taux de glucose sanguin augmentait préalablement à la tâche à celles de participants dont le taux de glucose diminuait. De meilleures performances, c’est-à-dire des temps de réponse plus courts, étaient notées chez les participants dont les taux de glucose augmentait et ce, uniquement pour la condition d’interférence de la tâche (couleur d’encre dans laquelle le mot est imprimé est incongruent avec le sens du mot). Cette condition du Stroop nécessite que le participant sélectionne l’information pertinente (couleur de l’encre) et inhibe la lecture automatique du mot (Lezak, 2004). Les auteurs ont conclu que cette disponibilité accrue de glucose améliorait les performances dans la condition exigeante du Stroop. Une autre étude a évalué 69 jeunes femmes qui n’étaient pas à jeun et qui réalisaient un ensemble de tests neuropsychologiques après avoir été assignées aléatoirement à la condition glucose (50g) ou à la condition placebo. Les résultats de l’étude ont montré que les participantes ayant reçu un breuvage de glucose généraient significativement plus de mots à une épreuve de fluidité verbale, tâche faisant appel à des processus exécutifs (Royall, et al., 2002), comparativement à ceux dans la condition placebo (Donohoe & Benton, 1999). Certaines études ont également montré des effets bénéfiques du glucose sur les performances en double-tâche. Par exemple, dans une étude avec 80 jeunes adultes qui étaient assignés aléatoirement à une condition glucose (25g)

ou à une condition placebo, les participants devaient apprendre une liste de 20 mots dans un paradigme de double-tâche, c'est-à-dire dans une des quatre conditions suivantes : en entendant une liste de mots concurrente, en faisant une séquence motrice avec la main, en réalisant une tâche informatisée, ou seule. Les résultats de l'étude montrent un effet bénéfique significatif du breuvage de glucose sur le rappel de mots et ce, uniquement pour les conditions pendant lesquelles les participants réalisaient une tâche concurrente (Sunram-Lea, et al., 2002b). Similairement, Scholey et al. (2009) ont noté que les participants ayant reçu un breuvage de glucose (25g) après avoir été à jeun depuis 12h, montraient un coût moindre pour une tâche de poursuite visuelle effectuée en concurrence avec une tâche mnésique, comparativement à ceux ayant reçu un breuvage placebo. En ce sens, dans sa revue de la littérature, Messier (2004) affirme que les effets du glucose semblent être plus marqués dans les tâches plus difficiles ou lorsque l'attention doit être partagée entre deux tâches.

Quelques études ont également porté sur les effets du glucose sur les performances dans les tâches d'attention chez les personnes âgées. Les résultats suggèrent que briser le jeûne avec du glucose pourrait avoir des effets bénéfiques sur les fonctions attentionnelles et les fonctions exécutives. Par exemple, Allen et al. (1996) ont observé qu'après un jeûne de 12h, des personnes âgées produisaient davantage de mots à des épreuves de fluidité verbale et graphique après un breuvage de glucose (50g), qu'après un breuvage placebo (devis intra-sujet). Dans une autre étude, Kaplan et collaborateurs (2001) ont testé des personnes âgées suivant quatre différents types de breuvages : glucose (50g), protéine, lipides et placebo. Les participants complétaient ensuite diverses épreuves neuropsychologiques dont les 15 mots de Rey, le Tracé A et B et une épreuve d'attention soutenue (suivre certains détails dans une émission télévisée). Chaque test était administré 15min après le breuvage et répété aussi 60min après le breuvage, ainsi 8 versions des tests étaient disponibles. Une interaction significative entre le type de breuvage et le sexe a été notée, les scores totaux des Tracés (A+B) étaient plus élevés chez les hommes après le breuvage de glucose (Kaplan, et al., 2001). Ces résultats sont intéressants, toutefois, l'utilisation d'un score combiné du Tracé ne permet pas de dissocier les effets du glucose sur des composantes relevant de la vitesse de traitement et de l'exploration visuelle, des aspects plus exécutifs d'alternance nécessaires dans le Tracé B.



Deux principales hypothèses ont été mises de l'avant pour expliquer les bienfaits du glucose sur les performances cognitives : une hypothèse centrale et une hypothèse périphérique. La première stipule que les effets du glucose sont dus à une action centrale causée par le glucose lui-même. Par exemple, les neurones actifs augmentent leur consommation de glucose, créant ainsi un déficit extracellulaire localement. Dans certaines études chez des rongeurs où l'on a rétabli leur glucose sanguin cérébral à leurs valeurs normales, on observe une amélioration des performances (McNay, Fries, & Gold, 2000; McNay & Gold, 2002; McNay, McCarty, & Gold, 2001). De plus, certains produits dérivés du métabolisme du glucose (acétylcoenzyme A) entrent dans la composition de neurotransmetteurs tel l'acétylcholine, ce qui supporte davantage l'hypothèse centrale des effets du glucose (McNay & Gold, 2002; Messier, 2004). La deuxième hypothèse suggère plutôt que des mécanismes périphériques seraient en cause suite à l'absorption de glucose. En effet, le simple fait de manger un aliment provoque une série de réactions, dont la stimulation du nerf vague. Certaines études ayant effectué des stimulations du nerf vague ont observé des effets bénéfiques sur l'apprentissage chez des patients épileptiques (Clark, Naritoku, Smith, Browning, & Jensen, 1999) et chez les rats (Clark et al., 1998). D'autres évidences suggèrent aussi une action périphérique du glucose et proviennent des recherches sur les effets cognitifs d'autres types de macronutriments. Par exemple, des effets bénéfiques sur les performances cognitives ont été observés chez des individus à jeun après l'ingestion de protéines, de lipides, ainsi qu'avec des glucides complexes n'augmentant pas les taux de glucose sanguin de manière aussi prononcée que le glucose (Kaplan, Greenwood, Winocur, & Wolever, 2000; Kaplan, et al., 2001). Enfin, outre les hypothèses centrale et périphérique, quelques évidences suggèrent un rôle potentiel de l'insuline pour expliquer les effets du glucose (Craft et al., 1999). Effectivement, une augmentation du taux de glucose sanguin est suivie d'une augmentation de la concentration en insuline (Messier, 2004), qui augmente par la suite les concentrations de l'insuline cérébrale (Craft & Watson, 2004). De plus, l'insuline influence le système nerveux central en jouant sur les concentrations de neurotransmetteurs tel l'acétylcholine et la norépinéphrine, également connus pour leur relation avec la cognition (e.g. Kopf & Baratti, 1999). En somme, il semble que les hypothèses centrale et périphérique puissent les deux rendre compte des effets du glucose sur les performances cognitives, mais la littérature actuelle ne permet pas de trancher.

L'ensemble des études rapportées dans cette section suggère que le glucose peut exercer une influence sur les fonctions exécutives et le contrôle attentionnel. Cependant, la majorité de ces études ont été conduites chez des jeunes adultes, ce qui ne permet pas de conclure précisément sur les impacts transitoires du glucose chez les aînés. En plus, dans plusieurs de ces études, des facteurs confondants tels la vitesse de traitement de l'information, un facteur qui n'est pas spécifique à l'attention, ou l'utilisation de scores combinés de plusieurs tests font en sorte qu'il est difficile d'émettre des conclusions claires sur les effets spécifiques du glucose sur les fonctions attentionnelles.

### *1.1.3 Objectifs et hypothèses de la première étude*

L'objectif de la première étude de la thèse était de déterminer les effets du glucose sur différentes formes d'attention et sur différents mécanismes de contrôle attentionnel. Ainsi, nous avons étudié dans une même étude les effets du glucose sur l'attention partagée, ainsi que sur différents tests neuropsychologiques fréquemment utilisés en clinique et ciblant différents mécanismes de contrôle attentionnel : les Tracés A et B et le Stroop Modifié. De plus, nous avons effectué des contrôles statistiques rigoureux afin d'éliminer le plus possible les effets du glucose sur l'éveil (« arousal ») et la vitesse de traitement de l'information.

En raison de la littérature existante, nous avons émis l'hypothèse que le glucose aurait des effets aigus et transitoires en particulier sur l'attention partagée et sur les parties des tâches ayant une plus grande composante exécutive. Cette étude sera présentée au Chapitre I.

En fonction des études citées dans cette section, le glucose ressort comme un facteur influençant de façon ponctuelle les performances cognitives de jeunes adultes et de façon plus pertinente dans le cadre de cette thèse, celles de personnes âgées. Par contre, comme il a été mentionné précédemment, les réponses métaboliques au glucose varient d'un individu à l'autre et peuvent moduler les effets de ce dernier sur les performances cognitives. La prochaine section abordera les différences individuelles sur la régulation du glucose.

## 1.2 Régulation du glucose et cognition

Tel que défini plus haut, la régulation du glucose est un mécanisme homéostatique permettant de contrôler les valeurs de glucose sanguin et variant d'une personne à l'autre.

L'intérêt de la régulation du glucose dans l'étude du vieillissement est que celle-ci est moins efficace avec l'âge et que la prévalence de dysfonctions de la régulation du glucose, tel le prédiabète et le diabète de type 2 augmente sans cesse dans cette population. En effet, on évalue à environ 20% la proportion de canadiens âgés de 65 ans et plus vivant avec le DT2 (ASPC, 2009). D'intérêt pour la présente thèse, la relation entre le fonctionnement cognitif et la régulation du glucose se trouve sur un continuum, allant d'états pré-diabétiques tels des valeurs de glucose à jeun élevées et une intolérance au glucose (taux élevés après ingestion de glucose), jusqu'à un DT2 diagnostiqué (Awad, et al., 2004; Lamport, Lawton, Mansfield, & Dye, 2009). Chez les personnes atteintes de DT2, la présence de déficits cognitifs a été mise en évidence dans plusieurs études, notamment pour le fonctionnement cognitif général, la mémoire épisodique, la vitesse de traitement et les fonctions exécutives (Awad, et al., 2004; Qiu et al., 2006; Vanhanen et al., 1998). Les études longitudinales suggèrent même un déclin cognitif accéléré chez les personnes atteintes de DT2, ainsi qu'un risque accru de démence (Fontbonne, Berr, Ducimetiere, & Alperovitch, 2001; Gregg et al., 2000). En plus, le DT2 a été associé à davantage d'atrophie corticale et de lésions de la matière blanche (Manschot et al., 2006). Dans la suite du continuum de la régulation du glucose, des déficits cognitifs ont été rapportés dans une moindre mesure chez des personnes vivant avec un pré-diabète notamment au niveau du fonctionnement cognitif général, de la mémoire épisodique et des fonctions exécutives (Vanhanen, et al., 1998; Yaffe et al., 2004). En plus des déficits cognitifs objectivés dans ces dysfonctions métaboliques, de plus en plus d'études suggèrent que les variations de la régulation du glucose sont associées à des variations de performances cognitives et ce, même chez des personnes métaboliquement saines.

Par exemple, Messier et al. (1997) ont observé que parmi leurs participants non-diabétiques âgées de 55 ans et plus, ceux ayant une moins bonne régulation du glucose obtenaient de moins bons scores en mémoire épisodique; en condition glucose comme en condition placebo (Histoires Logiques; rappels immédiat et différé). Le même groupe de chercheurs a récemment observé une relation similaire chez des jeunes adultes en santé (Messier, et al., 2011). Riby et al. (2004) ont eux aussi observé l'existence d'une telle relation entre les performances en mémoire épisodique et la régulation du glucose chez des aînés; celle-ci était présente après un breuvage de glucose et après un breuvage placebo. Ils ont également noté qu'une moins bonne régulation du glucose était associée à un moins bon

score à l'empan à rebours après le breuvage de glucose, ce qui suggère que cette variable métabolique pourrait aussi être associée à d'autres aspects de la cognition que la mémoire épisodique, telle que la mémoire de travail. En ce sens, Allen et al. (1996) ont examiné les effets du glucose et de la régulation du glucose chez des personnes âgées sur des tâches ciblant plusieurs fonctions cognitives : écoute dichotique, Tracés A et B, fluidité verbale, épreuve de dénomination de Boston, test visuel de Meier, figure complexe de Rey, ainsi que le « Grooved Pegboard ». Les auteurs ont observé qu'après un breuvage de glucose, les moins bons régulateurs performaient moins bien dans l'épreuve d'écoute dichotique, qui exigeait de partager leur attention entre deux listes de mots. De plus, les moins bons régulateurs généraient moins de mots dans l'épreuve de fluidité verbale. De manière plus systématique, Messier et al. (2003) ont également cherché à déterminer la relation entre la régulation du glucose et les performances cognitives. Les auteurs ont évalué cinquante-sept aînés non-diabétiques (55 ans et plus) dans un devis intra-sujet (glucose et placebo). Les participants prenaient aussi part à une séance au préalable où ils complétaient un test d'hyperglycémie provoquée afin d'obtenir des marqueurs plus précis de la régulation du glucose, dont l'aire sous la courbe et la fonction des cellules bêta du pancréas. Les résultats ont montré que les individus ayant une moins bonne régulation du glucose obtenaient de moins bonnes performances dans la condition placebo sur plusieurs mesures : empan de chiffres, empan spatial, séquence lettres-chiffres, mémoire verbale, mémoire logique, épreuve de Brown-Peterson modifiée. En condition glucose, les mauvais régulateurs performaient toujours moins bien sur plusieurs tâches, dont l'épreuve de Brown-Peterson, qui fait appel aux capacités d'attention partagée (Messier, et al., 2003). Utilisant une méthodologie similaire, la même équipe de chercheurs a récemment observé que les moins bons régulateurs de leur échantillon, tel qu'évalué lors d'une séance d'hyperglycémie provoquée, obtenaient de moins bons scores à une épreuve d'attention partagée (Brown-Peterson) et de mémoire de travail (sous-test Arithmétique du WAIS-III) après les breuvages de glucose et placebo. Également, les moins bons régulateurs obtenaient de moins bons résultats aux épreuves Séquence Lettres-Chiffres et empan à rebours du WAIS après le breuvage placebo, d'autres mesures de la mémoire de travail (Messier, Tsiakas, Gagnon, & Desrochers, 2010). Encore sur le plan exécutif, Kaplan et al. (2000) ont observé que des aînés à jeun avec une moins bonne régulation du glucose prenaient plus de temps pour compléter le Tracé B que des

meilleurs régulateurs. Riby et al. (2008) ont observé une relation similaire chez les participants d'âge moyen ayant reçu au préalable un breuvage de glucose (50g). En somme, ces études suggèrent qu'il existe un lien entre la régulation du glucose et les performances cognitives et ce, tant à jeun qu'après un breuvage de glucose. Cette relation a été observée pour la mémoire épisodique, la mémoire de travail et elle semble aussi exister pour les fonctions exécutives. Cependant, aucune étude à ce jour n'a étudié de manière systématique l'influence de la régulation du glucose sur divers aspects du contrôle attentionnel dans une même étude. Par ailleurs, la majorité de ces épreuves neuropsychologiques sont multi-déterminées, c'est-à-dire qu'elles impliquent diverses fonctions cognitives, ce qui rend difficile la détermination de quels aspects du contrôle attentionnel sont réellement influencés par la régulation du glucose.

### *1.2.1 Objectifs et hypothèses de la deuxième étude*

Ainsi, l'objectif de la deuxième étude de cette thèse était de déterminer si la régulation du glucose est associée aux performances attentionnelles de personnes âgées non-diabétiques et d'identifier quels mécanismes de contrôle attentionnel sont influencés par la régulation du glucose. Ici encore, l'apport nouveau de cette étude est d'évaluer différentes formes d'attention dans une même étude et de faire des contrôles statistiques précis afin d'exclure la contribution de variables confondantes (ex. vitesse de traitement de l'information).

En raison des données existantes dans la littérature, nous avons émis l'hypothèse que la régulation du glucose serait associée aux performances en attention partagée, ainsi qu'avec les aspects des tâches ayant une composante exécutive. Cette deuxième étude est présentée au Chapitre II.

Le glucose et la régulation du glucose apparaissent comme deux facteurs influençant les performances cognitives des personnes âgées. Toutefois, nous en savons encore très peu sur les mécanismes cérébraux et les phénomènes d'activation cérébrale sous-jacents aux effets cognitifs de ces deux variables. Seulement quelques études à ce jour ont investigué les corrélats neuro-cognitifs des effets du glucose sur la cognition. La prochaine section décrira l'état de la littérature sur cette question.

## 1.3 Glucose et activation cérébrale

Une première étude pilote effectuée par Stone et ses collaborateurs (2005) a examiné les effets d'un breuvage de glucose (50g) par rapport à un breuvage placebo (saccharine), sur l'activation cérébrale associée à une tâche de mémoire, à l'aide de l'IRMf. Ainsi, ils ont comparé l'activation cérébrale d'adultes atteints de schizophrénie pendant la séance glucose à celle de la séance placebo, lors de la phase d'encodage de paires de mots présentés visuellement et pendant la phase de reconnaissance des mots. Les résultats ont montré que pendant la phase d'encodage, l'activation était plus élevée dans la condition glucose pour la région para-hippocampique postérieure gauche et elle tendait à être plus élevée pour le cortex dorsolatéral préfrontal gauche ( $p < .07$ ). Malgré le fait que cette étude comportait un faible nombre de participants ( $n = 7$ ), les résultats suggèrent que l'ingestion d'un breuvage de glucose, comparativement à un breuvage placebo, est associé à une plus grande activation cérébrale dans les régions parahippocampiques et préfrontales gauches chez des adultes atteints de schizophrénie pendant une tâche d'encodage verbal, tel que mesuré par l'IRMf (Stone et al., 2005). En ce sens, une étude récente de Parent et al. (2011) effectuée chez des jeunes hommes sains ( $n=14$ ) a cherché à connaître les effets du glucose sur l'activité cérébrale et la connectivité fonctionnelle, ici encore pendant l'encodage en mémoire. Ils ont également cherché à identifier si la valence émotionnelle du matériel à retenir modulerait ces effets. Dans un devis intra-sujet contrebalancé, les participants à jeun depuis 12 heures ont pris part à une session glucose (50g) et à une session placebo. Après avoir pris le breuvage, ils ont été exposés à des images neutres et/ou chargées négativement pendant que leur activation cérébrale était enregistrée (IRMf). Les rappels libres des images avaient lieu 5min après la sortie de l'IRM et 24h après la séance expérimentale. Les auteurs ont ensuite comparé pour ces deux moments, l'activation pendant l'encodage des items rappelés avec succès, à l'activation pendant l'encodage d'items oubliés. Bien que les breuvages n'aient pas affecté les résultats comportementaux, les auteurs ont tout de même observé que pendant la séance glucose, les participants avaient significativement plus d'activation dans les régions hippocampique et préfrontale, et que cette relation était modulée par la valence émotionnelle des images. De plus, les participants montraient davantage de connectivité des régions hippocampique et amygdalienne avec les cortex frontaux et temporaux. Toutefois, les auteurs n'ont pas vérifié si les différences de patron d'activation cérébrale étaient associées à de meilleures performances cognitives. Cette étude, comme celle de Stone et al. (2005) semble

indiquer que le glucose influence significativement l'activité cérébrale pendant l'encodage. Une autre étude, cette fois utilisant une technique d'électrophysiologie, s'est intéressée aux corrélats neuro-cognitifs de l'ingestion de glucose chez des jeunes adultes en santé, à l'aide de potentiels évoqués. Les participants exécutaient une tâche « Odd-Ball » dans laquelle ils devaient appuyer sur le bouton de réponse uniquement lorsque la cible apparaissait à l'écran (probabilité de 0.1) et ignorer les autres stimuli, dans un devis événementiel pendant lequel on enregistrerait les PÉ. Les participants réalisaient cette tâche dans une condition suivant l'ingestion d'un breuvage de glucose (25g) et dans une condition suivant un breuvage placebo (saccharine). Les résultats ont révélé que la composante de PÉ P3b, liées aux mises à jour en mémoire était de plus faible amplitude, et avait une latence et une durée plus courtes durant la tâche de détection de cibles réalisée dans la condition glucose comparativement à la condition placebo (2008). Les auteurs ont également noté une plus grande variance dans les composantes de PÉ P3a et P2, plus attentionnelles, encore une fois pendant la condition glucose. Ils ont attribué cette plus grande variance à des différences individuelles de réponse au glucose (régulation du glucose) (Riby et al., 2008). Cette étude pilote va dans le sens des deux études précédemment citées, qui suggèrent que l'ingestion de glucose influence le niveau d'activation cérébrale associée à une tâche cognitive. Par contre, la plupart des études publiées à ce jour ont utilisé des tâches de mémoire. De plus, le nombre d'études ayant investigué les corrélats neurophysiologiques de la réponse au glucose est encore très limité, d'où la nécessité de poursuivre les études dans ce sens. De plus, aucune étude n'a regardé les corrélats neurophysiologiques de l'ingestion de glucose chez des aînés, chez qui on note plus de variabilité inter-individuelle dans la régulation du glucose.

Les mécanismes d'action neuronaux qui sous-tendent les effets du glucose sur l'oxygénation cérébrale et donc sur les signaux BOLD (blood-oxygen dependent level) sont encore méconnus, néanmoins quelques hypothèses ont été mises de l'avant. Par exemple, Anderson et al.(2006) ont étudié les effets de l'hypoglycémie sur l'activation cérébrale en utilisant l'IRMf et ont observé que le signal BOLD obtenu pendant une épreuve de stimulation visuelle était significativement réduit pendant que les participants étaient en hypoglycémie. Les auteurs de l'étude suggèrent comme mécanisme potentiel que le métabolisme oxydatif du glucose pourrait être en cause, c'est donc dire que la moindre disponibilité du glucose pourrait conséquemment réduire la consommation en oxygène

(Anderson et al., 2006). Un autre mécanisme mis de l'avant est lié à la perfusion cérébrale. En effet, Kennan et al. (2005) ont noté que pendant l'hypoglycémie, la perfusion cérébrale augmentait chez les participants comparativement à un état euglycémique (i.e. glycémie dans les valeurs normales). De plus, cette augmentation de la perfusion cérébrale était accompagnée par une diminution du signal BOLD; l'augmentation de la perfusion créant ainsi une diminution relative de la concentration de l'hémoglobine désoxygénée à l'origine du signal BOLD. Possiblement ces deux mécanismes sont impliqués non seulement dans l'hypoglycémie, mais également dans la situation où le taux de glucose sanguin augmente, comme lorsqu'on renverse un état de jeûne avec un breuvage de glucose. Ceci pourrait expliquer pourquoi on observe une augmentation de l'activation cérébrale lorsque les participants sont dans la condition de glucose.

Pour résumer, les quelques études citées suggèrent que le glucose influence l'activité cérébrale associée à une tâche cognitive, telle que mesurée par différentes techniques de neuroimagerie, c'est-à-dire l'IRMf et les potentiels évoqués (Parent, et al., 2011; Riby, Sunram-Lea, et al., 2008; Stone, et al., 2005). Par contre, aucune de ces études n'a porté spécifiquement sur des tâches attentionnelles. En plus, ces études ont été conduites chez des jeunes adultes, ainsi les mécanismes neuronaux sous-jacents aux effets du glucose chez des personnes âgées sont encore méconnus. Enfin, les études effectuées jusqu'à présent n'ont pas évalué l'influence des différences individuelles sur la régulation du glucose sur ces patrons d'activation, or la régulation du glucose est moins efficace avec l'âge (Rhee, et al., 2006) et comme il a été mentionné plus haut, elle est associée aux performances cognitives (Messier, et al., 2010; Messier, et al., 2003; Riby, Sunram-Lea, et al., 2008).

### *1.3.1 Objectifs et hypothèses de la troisième étude*

Cette troisième étude de thèse avait deux objectifs principaux, d'une part déterminer les effets aigus du glucose sur l'activation préfrontale d'ânés sains pendant l'exécution d'une double-tâche et d'autre part examiner l'influence de la régulation du glucose sur ces patrons d'activation. Pour ce faire, nous avons enregistré l'activité des régions préfrontales à l'aide de l'imagerie optique (IO) alors que les participants effectuaient une double-tâche événementielle.



Nous avons émis l'hypothèse que dans la condition glucose, les participants performeraient mieux à la double-tâche qu'en condition placebo, et que l'activation cérébrale différerait entre les deux conditions. Enfin, la régulation du glucose modulerait ces patrons d'activation.

Les études de Stone et al. (2005) et de Parent et al. (2011) conduites à l'aide de l'IRMf suggèrent que l'ingestion de glucose exerce une influence sur l'activité cérébrale qui est détectable au niveau de la réponse hémodynamique, le signal BOLD. Ceci suggère que l'utilisation de l'imagerie optique, qui détecte aussi les changements de flux sanguin, serait une méthode pertinente pour examiner les effets du glucose sur l'activation cérébrale lors de tâches attentionnelles. La prochaine section décrira les principes de l'imagerie optique, une technique de neuroimagerie fonctionnelle émergente.

#### 1.4 Imagerie optique

L'imagerie optique (IO) est une nouvelle technologie d'imagerie fonctionnelle du cortex cérébral. C'est une méthode non-invasive et peu coûteuse comparativement à d'autres techniques (ex. IRMf) et qui mesure les changements de l'oxygénation du cerveau (Mehagnoul-Schipper et al., 2002). Tout comme l'IRMf, l'IO repose sur le principe que lors d'une activité cérébrale, il y a une augmentation du flux sanguin cérébral. Ainsi, l'IO mesure des variations de la concentration de l'oxyhémoglobine (oxy-Hb) et de la déoxyhémoglobine (déoxy-Hb). Contrairement à l'IRMf qui mesure les changements de flux sanguin par les propriétés paramagnétiques de la déoxy-Hb, l'IO repose sur les propriétés optiques de l'oxy-Hb et la déoxy-Hb (Arenth, Ricker, & Schultheis, 2007). Des sources placées sur la tête de la personne émettent de la lumière infrarouge de différentes longueurs d'onde, qui sera alors captée par l'oxy-Hb ou la déoxy-Hb. Ces deux substances sont des chromophores, c'est-à-dire des molécules qui absorbent la lumière d'une longueur d'onde spécifique et qui transmettent ou diffusent les autres longueurs d'onde. Par exemple, la déoxy-Hb est plus sensible aux longueurs d'onde entre 650-700nm, l'oxy-Hb est plus sensible aux longueurs d'onde près de 800nm, alors que les molécules d'eau (H<sub>2</sub>O) sont sensibles aux longueurs d'ondes près de 950nm. Par la suite, ce seront les détecteurs, également placés sur la tête du participant, qui capteront l'atténuation de la diffusion de sources de lumière infrarouge

projetée sur le crâne. C'est la loi de Beer-Lambert qui est généralement utilisée pour mesurer les changements de concentration de l'oxy et de la déoxy-Hb. Cependant, cette loi n'est adéquate que pour la lumière projetée dans un milieu homogène, ce qui n'est pas le cas d'une tête humaine qui comprend le scalp, le crâne, le liquide céphalo-rachidien, et enfin le cortex cérébral (Lesage, 2007). C'est ainsi que la loi de Beer-Lambert a été modifiée pour tenir compte de l'aspect diffusif des tissus humains (Delpy & Cope, 1997), qui intègre un facteur correctif, le « Diffusion Path-Length ». L'activité cérébrale dans une région donnée du cerveau est suivie par une augmentation du débit cérébral sanguin et du métabolisme d'oxygène dans cette région. Toutefois, l'augmentation du débit sanguin local est supérieure à l'augmentation de la consommation d'oxygène. Pour cette raison, en IO on observe d'une part une augmentation de la concentration en oxy-Hb et d'autre part une diminution relative de la concentration en déoxy-Hb en raison de l'augmentation plus marquée du débit sanguin, qui « noie » en quelque sorte la concentration en déoxy-Hb (Hoshi, 2003).

L'IO offre plusieurs avantages pour l'étude du vieillissement cognitif et cérébral. Les méthodes d'imagerie cérébrale utilisées jusqu'à maintenant pour identifier les corrélats neurophysiologiques de diverses tâches cognitives (e.g., IRMf et tomographie par émission de positrons) peuvent être plus intimidantes et invasives pour les participants. Certaines restrictions avec l'IRMf peuvent également limiter l'étude avec des personnes âgées, telle la présence d'implants métalliques, ainsi que la grande sensibilité du signal d'IRMf aux mouvements (Mehagnoul-Schipper, et al., 2002). De son côté, l'IO a l'avantage d'être une méthode peu coûteuse, en plus de permettre une approche beaucoup plus écologique que l'imagerie traditionnelle, comme les participants peuvent rester en position assise lors de l'expérimentation. Certaines études ont même été effectuées chez des personnes en train de marcher (Miyai et al., 2001). Enfin, l'IO présente une bonne résolution temporelle. Quoique cette méthode soit très avantageuse, elle possède également certaines limites. D'abord, sa résolution spatiale est faible, rendant difficile l'identification des structures se trouvant sous les sources et les détecteurs de lumière (Hoshi, 2003). De plus, le positionnement du casque d'imagerie et donc des optodes, se fait en fonction de marqueurs externes situés sur le crâne, notamment le système 10-20 emprunté des études en électroencéphalographie (EEG) (Mehagnoul-Schipper et al., 2002). Une autre limite de l'IO est la faible pénétration de la lumière, limitant la mesure aux régions corticales en surface de la tête et rendant

impossible la mesure de l'activation de structures sous-corticales (Hoshi, 2003). En plus de ces deux limites, une autre est inhérente au type d'équipement d'IO. Effectivement, la grande majorité des instruments d'IO disponibles sur le marché sont dits « continuous-wave » et mesurent l'intensité transmise par la lumière à intervalles fixes (Hoshi, 2003). Ce type d'instrument permet de mesurer des changements relatifs de concentration en hémoglobine mais ne permet pas d'avoir de valeurs absolues de ces concentrations. Cette limite rend difficile la comparaison des valeurs de concentration en hémoglobine entre différents individus et entre différentes régions cérébrales (Hoshi, 2003). Toutefois, il est possible de comparer l'activation dans une région donnée entre différentes conditions expérimentales.

En dépit de ces désavantages, l'IO est une technique de neuroimagerie fonctionnelle émergente et de plus en plus appliquée à l'étude du fonctionnement cognitif. L'IO a été utilisée pour diverses tâches et dans différentes populations. Par exemple, une revue de la littérature récemment publiée relève l'utilité de l'IO pour l'étude du langage (Dieler, Tupak, & Fallgatter, 2011). Cette technique d'imagerie a aussi été utilisée dans certaines populations cliniques, dont les personnes atteintes de schizophrénie (Ehlis, Herrmann, Plichta, & Fallgatter, 2007; Quaresima, Giosue, Roncone, Casacchia, & Ferrari, 2009) et les personnes atteintes d'un trouble d'attention avec hyperactivité (Ehlis, Bahne, Jacob, Herrmann, & Fallgatter, 2008). L'IO a également été appliquée chez des individus atteints de la maladie d'Alzheimer, chez qui l'on a observé une moins grande activation pariétale gauche pendant une épreuve visuospatiale (Zeller, Herrmann, Ehlis, Polak, & Fallgatter, 2010). D'intérêt pour cette thèse, une revue de littérature récente souligne la pertinence de l'utilisation de l'IO pour l'étude des corrélats neurophysiologiques des fonctions exécutives (Joanette et al., 2008). Parmi celles-ci, des études ont utilisé des tâches d'alternance (Cutini et al., 2008), ainsi qu'adapté certains tests de la neuropsychologie clinique dont le Trail Making Test (Nakahachi et al., 2010) et le Stroop (Ehlis, Herrmann, Wager, & Fallgatter, 2005; Leon-Carrion et al., 2008; Schroeter, Zysset, Kupka, Kruggel, & Yves von Cramon, 2002). Par exemple, dans l'étude de Cutini et al. (2008), les auteurs ont observé davantage d'activation dans les régions préfrontale latérale et supérieure du gyrus frontale lorsque les participants effectuaient les essais d'alternance comparativement aux essais sans alternance. Dans une étude chez les jeunes adultes ayant utilisé un paradigme de Stroop dans un devis bloqué, Ehlis et al. (2005) ont observé davantage d'activation dans les essais incongruents que dans

les essais congruents dans les régions inférieures frontales gauches (oxy-Hb). Leon-Carrion et al. (2009) ont eux aussi utilisé une tâche de Stroop modifiée et ont cherché à déterminer à quel point les performances comportementales corrélaient à l'activation cérébrale. Ils ont noté que les participants ayant obtenu de meilleurs scores pendant la condition interférente avaient plus d'activation (oxy-Hb) dans les régions correspondant au cortex préfrontal dorsolatéral. Enfin, ce qui nous intéresse particulièrement est que quelques études ont été effectuées chez des personnes âgées. Par exemple, dans une tâche de « finger tapping », Mehagnoul-Schipper et al. (2002) ont observé que les aînés présentaient moins d'activation que les jeunes adultes. Dans une épreuve cognitive cette fois, Schroeter et al. (2003) ont trouvé que dans une épreuve de Stroop, les participants âgés montraient moins d'activation dans les régions préfrontales latérale en condition interférente par rapport à des jeunes adultes. Par contre, les deux groupes montraient une activation similaire dans les régions motrices. Dans le même sens que les deux études précédentes, Herrmann et al. (2006) ont observé moins d'activation cérébrale chez des personnes âgées pendant l'exécution d'une tâche de fluidité morphologique, comparativement à des jeunes adultes (moins d'augmentation de l'oxy-Hb et moins de diminution de la déoxy-Hb).

En somme, l'IO est une méthode de neuroimagerie émergente qui comporte plusieurs avantages, dont sa valeur écologique, son faible coût et le fait qu'elle soit facilement applicable chez une population âgée (moins sensible aux mouvements que l'IRMf, aucune restriction métallique). En plus, comme il a été démontré dans cette section, l'IO s'applique bien à divers types de tâches, en particulier pour les tâches exécutives.

## **CHAPITRE I : LES EFFETS AIGUS DU GLUCOSE SUR LES PERFORMANCES ATTENTIONNELLES CHEZ DES PERSONNES ÂGÉES NON-DIABÉTIQUES**

Référence : Gagnon, C., Greenwood, C. E., & Bherer, L. (2010). The acute effects of glucose ingestion on attentional control in fasting healthy older adults. *Psychopharmacology (Berl)*, 211(3), 337-346.

The Acute Effects of Glucose Ingestion on Attentional Control in Fasting  
Healthy Older Adults

Christine Gagnon

Université du Québec à Montréal

Case postale 8888, succursale, Centre-Ville, Montréal, (Québec), H3C 3P8

Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal

4565, chemin Queen Mary, Montréal (Québec), H3W 1W5

Carol E. Greenwood

University of Toronto, department of nutritional sciences

FitzGerald Building, Room 430, 150 College Street, Toronto Ontario, M5S 3E2

Kunin-Lunenfeld Applied Research Unit, Baycrest Center for geriatric Care

3560 Bathurst Street, 740, Toronto, Ontario, M6A 2E1

Louis Bherer

Université du Québec à Montréal

Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal

Corresponding author

Christine Gagnon

(514) 987-3000 ext. 1944

Fax: 514-987-7953

[christine.gagnon@gmail.com](mailto:christine.gagnon@gmail.com)

### Abstract

*Rationale.* Glucose enhancing effects have been observed in older adults mainly for episodic memory, but have been under-investigated for attentional functions, which are very sensitive to aging. *Objective.* The present study examined the acute effects of glucose ingestion on different attentional tasks in fasting healthy older adults. *Methods.* In a between-subjects design, 44 participants (60 years and older) were randomly assigned to a glucose (50g) or saccharin (placebo) condition after 12 hours of fasting. Participants were tested on neuropsychological tests of attention (Trail A & B, Modified Stroop) and on a computerized dual-task. *Results.* Participants in the glucose group were faster than the placebo group to complete the switching condition of the Modified Stroop test ( $p < .01$ ) and showed a smaller dual-task cost in the divided attention task ( $p < .05$ ). *Conclusions.* Glucose ingestion appears to momentarily enhance attentional performances in seniors who have fasted for 12 h in tasks requiring switching and dividing attention.

Keywords: Glucose, attention, executive control, older adults.

### The Acute Effects of Glucose Ingestion on Attentional Control in Fasting Healthy Older Adults

While various cognitive functions decline with aging, attentional functions are particularly vulnerable (Kramer and Madden 2008), with age-related deficits observed in both selective attention (focusing on one source of information, McDowd 2007) and divided attention (processing two or more sources of information at a time, Kramer and Larish 1996). These two types of attention behaviour involve the interplay between controlled or voluntary cognitive processes and uncontrolled or stimulus driven processes. It has often been observed that controlled attentional mechanisms (i.e., activation, inhibition, switching) are affected by normal aging and dementia (Belleville et al. 2007) and that their declines are associated with structural and functional changes in frontal and prefrontal regions of the brain (Dennis and Cabeza 2008).

Recent studies suggest that numerous factors can help improve or maintain cognitive performances in older adults including taking part in cognitively stimulating activities lifelong (Kliegel et al. 2004), cognitive training (Ball et al. 2002; Bherer et al. 2004; 2006; Winocur et al. 2007), and physical activity (Colcombe and Kramer 2003). Nutrition also influences cognition, with both long term dietary patterns and the acute consumption of individual nutrients playing a role (Parrott and Greenwood 2007). For example, following an overnight fast, consuming a glucose-containing drink, compared with the ingestion of an artificially-sweetened calorie-free placebo drink, is associated with transient cognitive benefits in older adults (Kaplan et al. 2000; Riby et al. 2004), with the most consistent enhancements reported in tests of verbal (Manning et al. 1992; Manning et al. 1998; Riby et



al. 2004) and non-verbal episodic memory (Allen et al. 1996). The degree to which these benefits reflect recovery from a fasting-induced deficit in performance is under-explored.

Furthermore, our knowledge concerning the acute effects of glucose on attentional control is still scarce and so far research has focused on its effects in young adults. What is apparent with regards to studies of attentional functions in younger adults is that glucose ingestion improves performances in attentional tasks (Benton et al. 1994; Donohoe and Benton 1999) and in tasks in which executive or controlled processes are required (Scholey et al. 2009; Sunram-Lea et al. 2002) and that these benefits are even apparent in non-fasting individuals. For example, Benton et al. (1994) found that non-fasting young adults showing rising blood glucose levels during task execution were faster to execute the interference condition of the Stroop task, which requires selective attention and inhibition. Improvements in executive tasks have also been observed in Donohoe and Benton's (1999) study in which non-fasting participants receiving a glucose drink generated significantly more words on a verbal fluency task than those in the placebo drink condition. Moreover, glucose ingestion also appears to specifically improve performances on tasks executed concurrently. Sunram-Lea and collaborators (2002) observed that participants receiving a glucose drink after a 2-h fast recalled significantly more words compared to those in a placebo fasting condition, yet this effect was limited to those who had learned the list while performing a concurrent task. Similarly, Scholey et al. (2009) found that participants receiving a glucose drink following an overnight fast showed a significantly smaller tracking cost incurred by a memory task performed concurrently, compared to those in the placebo group. Altogether, these studies suggest that glucose ingestion can acutely improve performances in attentional tasks in younger adults, that the effects of glucose are not confined to individuals who have

undergone prolonged fasts, and that the positive effects of glucose are observed in conditions in which executive or controlled processes are required.

In older adults, results are more limited, but also point toward a transient beneficial effect of glucose on attention and on executively controlled tasks. For instance, Allen et al. (1996) observed that after an overnight fast, older adults produced more words in a verbal fluency task under the effect of glucose compared to when they were in the placebo drink condition. Moreover, Kaplan and coworkers (2001) found that fasting men (overnight) obtained better performances on the total score of the Trail Making Test test (A+B) after a glucose drink compared to a placebo condition. However, interpretation of these results is limited by the use of a combined score on the Trail Making Test, which does not allow distinguishing whether the effects of glucose were due to improved psychomotor speed (Trail A) or rather to improved switching abilities (Trail B), or both. Be that as it may, and despite the limited number of studies published so far, current results suggest a positive effect of reversing different fasting states with glucose ingestion on “frontal functions” (Donohoe and Benton 1999) and on specific aspects of attention, like selective attention (Benton et al. 1994) and divided attention (Sunram-Lea et al. 2002). However, the conclusions that can be drawn from these studies are still limited by the lack of control for other confounding factors underlying these glucose effects on attentional control. In fact, in most of these studies it is impossible to rule out the possible contribution of an overall improvement in arousal or of processing speed.

Several points come out from this short review. Firstly, glucose appears to acutely improve attention in both fasting and non-fasting individuals and this effect is more frequently reported in tasks that require the contribution of attentional control or executive

functions. Secondly, most studies published so far looked at these issues in younger adults. Moreover, most attentional tests used in previous studies are multi-determined and the lack of control for improvements of general arousal or of processing speed greatly limits our understanding of the specificity of glucose-effects on attentional control processes and mechanisms. This is not a trivial issue given recent theoretical accounts according to which distinct attentional mechanisms underlie executive control of higher cognitive processes (Stuss 2006; Stuss et al. 2005) and that these mechanisms are highly sensitive to the normal aging process (Kramer and Madden 2008). The objective of the present study was thus to determine the overall acute effects of glucose ingestion on different forms of attention and attentional control mechanisms in fasting healthy older adults. The novelty of this study was to focus on the effects of glucose on different attentional tasks in one study. Hence we tested directly the effects of reversing fasting with glucose on divided attention and on neuropsychological tests targeting specific forms of attention and frequently used in a clinical setting: the Modified Stroop task and the Trail Making Test. Moreover, we performed thorough controls for the possible contributions of speed of processing and arousal. Given the literature presented above, we expected glucose to have a beneficial effect on attentional tasks, in particular those requiring selective and divided attention, and we expected that the effect would be more pronounced in the components of the tasks that require a greater amount of executive control processes.

## Method

### *Participants*

A total of 44 participants (32 women, 12 men, Meducation = 15.2) took part in the study. All were non-diabetic, community-dwelling persons, aged 60-80 ( $M = 67.7$ ), who gave their informed consent to participate in the study, approved by the ethics board. Participants were recruited from newspaper ads and flyers posted in community centers and libraries. A phone interview was first administered to insure that participants did not have diabetes and did not present medical conditions that could affect cognition and bias data interpretation (e.g., absence of general anaesthesia in the past six months, absence of neurological disease, stroke, etc). Also, participants were questioned on their audition and vision capacities. During the testing session, participants could be excluded if they obtained scores lower than 27 on the MMSE (Folstein et al. 1975) and if their fasting blood glucose levels were equal to or greater than 7.0mmol/L. Only one participant was excluded because of exceeding fasting blood glucose levels. Participants were then randomized to each group, leaving 22 participants in the glucose group and 21 in the placebo group.

Data on socio-demographic characteristics and baseline cognitive function are presented in Table 1. Participants in both groups were comparable for age,  $F(1, 42) = 1.34$ ,  $p = .25$ ; gender,  $\chi^2(1, N = 43) = 0.09$ ,  $p > .05$ .; years of education,  $F(1, 42) < 1$ , n.s.; and body mass index,  $F(1, 42) < 1$ , n.s. Likewise, groups were comparable on baseline cognitive functioning measures: MMSE,  $F(1, 42) < 1$ , n.s.; Similarities,  $F(1, 42) < 1$ , n.s.; Digit Span Forward,  $F(1, 42) < 1$ , n.s.; Digit Span Backward,  $F(1, 42) = 1.67$ , n.s.; Matrix Reasoning,  $F(1, 42) = 1.74$ , n.s.; and Digit Symbol Substitution Test,  $F(1, 42) = 2.39$ , n.s.

#### *Procedure and material*

A between-subject, double-blind, randomized design was used. Testing took place in one session during the morning (between 08:00am and 10:00am), following a 10-12hrs fast (nothing to eat or drink except water). Prior to drink consumption, all participants completed a series of tests to characterize baseline cognitive functioning: MMSE, abstraction (Similarities, WAIS-III), inductive reasoning (Matrix Reasoning, WAIS-III), attention/working memory (Digit Span forward and backward, WAIS-III), and processing speed (Digit Symbol Coding, WAIS-III). These baseline measures were used to ensure that participants' performances in both groups were comparable before the intervention. Participants were then assigned to a condition in which they received either a glucose drink (50g of glucose mixed with 290mL of water and 10mL of lemon juice (Xenex Labs©)) or a placebo drink (23.7mg of saccharin, 290mL of water, and 10mL of lemon juice (Hermesetas©)). In the literature, these two drinks have been found to taste similarly. Moreover, a drink containing 50g of glucose is generally recognized as the optimal dose for cognitive enhancing effects in older adults (Messier 2004). Both participant and experimenter were blind to the nature of the drink to avoid influencing the outcome of the study. After drink ingestion, a fifteen-minute delay preceded cognitive testing to allow for the absorption of the drink (Kaplan et al. 2000). During this period, participants completed the Geriatric Depression Scale (Yesavage 1983), as well as a health questionnaire. Participants then completed the measures of interest in a fixed order: inhibition/switching (Modified Stroop Task (4 conditions)), processing speed/switching (Trail Making Test (Parts A and B)), and divided attention (computerized dual-task). This order was identical for participants in both groups. In between these tests, blood glucose measures were obtained via single-use lancet devices at 5 five different times (Aviva AccuCheck©): fasting and 15min, 30min (before the

Modified Stroop), 45min (before the computerized dual-task), and 90min after drink ingestion.

*Computerized task.* The computerized dual-task was performed on a PC computer using E-Prime I for stimuli presentation. Viewing distance was approximately 45 cm. The dual-task consisted of two visual discrimination tasks performed alone and concurrently: a color discrimination task (green or yellow) and a letter discrimination task (B, C). Stimuli for each task appeared in a fixed position on the screen during the entire task: stimuli for the color task ("X" printed in green or yellow ink) appeared above an asterisk located on the center of the screen and stimuli for the letter task (capital letter B or C printed in white ink) appeared below. In single-task trials, only one stimulus appeared on the screen (either above or below the asterisk), whereas in dual-task trials, both stimuli appeared on the screen (above and below asterisk in their respective position). Stimuli were presented on a black background. Each task was answered with a designated hand, with 2 response keys on a traditional keyboard. Responses with the left hand were provided on the A and S keys and responses with the right hand were provided on the K and L keys. Participants were randomly assigned to the task-hand mapping so that half of the participants answered to the color task with the left hand and the other half with the right hand.

#### *Physiological measures*

*Body Mass Index.* This value was calculated by dividing a person's weight (kg) by the squared height (m) ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ).

#### *Neuropsychological tests*

*Modified Stroop.* This test contains 4 different conditions (reading, naming, inhibition, switching). For each condition the participant is told to execute the task as fast and as accurately as possible. In the reading condition, participants read words meaning colors (red, blue, yellow, green). In the color naming condition, participants name the colors of rectangles of the same four colors. The inhibition condition consists in naming the color in which a color-word is printed, which differs from the meaning (e.g. RED printed in green ink). In the switching condition, the participant alternates between identifying the color in which the color-word is printed, similarly to the inhibition condition, and reading the word when it is placed in a rectangle. The first two conditions tap processing speed, the third condition involves inhibition, and the fourth, flexibility and switching (Lezak 2004).

*Trail making test, part A.* Numbers from 1 to 25 are placed randomly on the testing sheet. The participant must trace a line as fast as possible to link the numbers in increasing order. Processing speed and visuo-spatial search are assessed by this task.

*Trail making test, part B.* In this condition, numbers and letters are placed on a sheet of paper. The participant must alternate between letters and numbers, linking them in alphabetical and increasing orders. This test measures controlled attention and flexibility.

#### *Computerized task*

*Dual task.* This task assesses the participant's capacity to perform two concurrent tasks (Bherer et al. 2008). The task started with two pure blocks in which participants executed each task alone. These types of trials were designated as single-pure trials. Following this were two mixed blocks, during which participants performed both tasks concurrently; these trials were labeled dual-mixed. In between the concurrent trials, there were also some trials in

which only one of either task was presented alone. These were designated as single-mixed trials and were presented to control for the memory load incurred by maintaining different response alternatives and to isolate the cost of coordinating both tasks. Hence, these three trial types allowed calculating different attentional costs providing valuable information with regard to cognitive processes involved in dual-task situations. First, the ability to maintain different response alternatives in memory and hence to get ready to deal with multiple tasks, was assessed by comparing reaction times (RTs) in single-pure trials to RTs in single-mixed trials. Since the response requirement in these two types of single-task trials was equivalent, the difference in RT between the two can be viewed as a task-set cost that reflects the difficulty imposed by the context. Another comparison was made between single-mixed trials and dual-mixed trials. Differences between these two trial types occurring in the same context can be interpreted as the dual-task cost due to a synchronization process of two concurrent tasks (Bherer et al. 2008; Schumacher et al. 2001). The result section will show the effects of the experimental manipulation on both task-set and dual-task-costs. Each pure block contained 20 single-pure trials and each mixed block involved 40 single-mixed trials and 40 dual-mixed trials. The task ended with two single-pure blocs, identical to the first two blocs. Participants were instructed to answer as quickly and as accurately as possible. For dual-mixed trials in particular, they were told to avoid withholding a response and to avoid grouping responses, i.e. press both keys simultaneously.

## Results

Data analysis was conducted with SPSS 16.0, which provides adjusted alpha levels (Greenhouse–Geisser) for within-subject factors to correct for violations of homogeneity of variance.



### *Blood glucose levels*

Figure 1 shows that glucose ingestion led to gradual increases in blood glucose levels, only for participants in the glucose group. An analysis of variance (ANOVA) performed on blood glucose levels at each measurement showed a significant main effect of time,  $F(4, 168) = 34.14$ ,  $p < .000$ , as well as a significant time X group interaction,  $F(4, 168) = 42.01$ ,  $p < .000$ . Analyses of simple effects revealed that baseline fasting glucose was similar for participants in both groups,  $F(1, 42) = 1.99$ , n.s., whereas at all other time measures, 15min, 30min, 45min, and 90min following drink ingestion, participants in the glucose group showed a significant rise in blood glucose levels, while those in the placebo group remained stable (all  $ps < .000$ ).

### *The effect of glucose on neuropsychological tests administered following ingestion*

ANOVAs were performed on results from the neuropsychological tests to compare both experimental groups. When the test involved more than one condition (4 conditions of the Stroop task), repeated-measures ANOVAs were used with group as between-subject variable and with condition or trial as within-subject variables.

*Modified Stroop.* Data from one male participant in the glucose group was excluded on all 4 conditions of the task because of an inability to distinguish colors. Also, data from one male and one female participant (in the glucose group) were excluded for the 3rd condition (inhibition) because they had misunderstood the instructions. Figure 2 shows that execution time increases from the 1<sup>st</sup> to the 4<sup>th</sup> condition of the Modified Stroop, showing the typical Stroop effect. For execution time, a significant main effect of condition was observed,  $F(3, 114) = 394.25$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2 = .91$ ; as well as a condition X group interaction,

$F(3, 114) = 7.47, p < .001, \eta^2 = .16$ . Analyses of simple effects comparing the 2 groups in each condition revealed faster execution time for participants in the glucose group compared to the placebo group in the inhibition condition,  $F(1, 39) = 4.61, p < .05$ ; in the switching condition,  $F(1, 41) = 10.47, p < .01$ .; and a trend in the reading condition,  $F(1, 41) = 3.64, p = .06$ . However, both groups performed similarly on the color naming condition. Given that group differences were observed on 3 conditions of the task, effect sizes  $d (M_{\text{glucose}} - M_{\text{placebo}}/SD)$  were calculated to determine on which condition glucose ingestion had the most influence. Effect sizes were  $d = 0.6$  for the reading condition,  $d = 0.68$  for the inhibition condition, and  $d = 1.02$  for the switching condition. The two former are considered as medium effect sizes whereas the latter is considered as a large effect size (Tabachnick and Fidell 2007). Furthermore, group differences still remained significant on the switching condition after controlling for group differences in speed using the reading condition as covariate,  $F(1, 41) = 6.11, p < .05, \eta^2 = .14$ ; and also after controlling for group differences in inhibition using execution time in the inhibition condition as covariate,  $F(1, 41) = 8.44, p < .01, \eta^2 = .18$ . Thus, the glucose drink had the most effect on the switching condition of the Stroop task, compared to the placebo drink.

Analyses for errors in the Stroop task also revealed a significant main effect of condition;  $F(3, 114) = 26.04, p < .001$ , as well as a condition X group interaction,  $F(3, 114) = 3.74, p < .05$ . Analyses of simple effects indicated that significant differences for errors between groups were found only on the switching condition,  $F(1, 41) = 6.26, p < .05$ , with more errors for participants in the placebo group ( $M = 4.38$ ), compared to those in the glucose group ( $M = 2.05$ ). Thus, faster execution times for participants in the glucose group were not accompanied by increased errors.

*Trail making tests.* Data from one female participant in the placebo group was excluded for the Trail Making Tests A and B because she had misunderstood the instructions. Significant differences were obtained on the Trail A task,  $F(1, 41) = 6.81, p < .05$ , with shorter execution times for participants in the glucose group compared to those in the placebo group (Figure 2). Participants in both groups obtained similar performances on the Trail Making Test Part B,  $F(1, 41) = 2.10, p = ns$ . Two derived scores were also calculated to isolate the cost incurred by Trail B and also to control for visuo-spatial and speeded components that are common to Parts A and B: a difference score (B-A) and a ratio score ((B-A)/A). Group differences were not observed for either the difference score,  $F(1, 41) = 0.52, p = ns$  ( $M_{\text{glucose}} = 44.02, SD_{\text{glucose}} = 21.54; M_{\text{placebo}} = 49.06, SD_{\text{placebo}} = 23.61$ ) or the ratio score,  $F(1, 41) = 0.15, p = ns$  ( $M_{\text{glucose}} = 1.28, SD_{\text{glucose}} = 0.58; M_{\text{placebo}} = 1.22, SD_{\text{placebo}} = 0.52$ ).

*The effect of glucose drink on computerized dual-task performances administered following ingestion*

A repeated-measures ANOVA was used to analyze the dual-task data, with trial type (single-pure, single-mixed, dual-mixed) as the within-subject factor and group as the between-subject factor. Data from one male participant in the glucose group and from one male participant from the placebo group were unavailable for the computerized task because they were unable to discriminate between green and yellow colors. Data from one female participant from the glucose group were also missing because she had not completed the task. Preliminary data analysis revealed that participants tended to prioritize a task, i.e. in dual-mixed trials (when two stimuli appeared), they preferably answered to one of the two tasks first. As mentioned above, hand response mapping for each task was counterbalanced. We

observed that participants prioritized the task executed with their left hand, regardless of the task (letter or color). This was confirmed by a significant 4-way interaction, with group and hand as between-subject variables, and task and trial types as within-subject variables,  $F(2, 74) = 5.18, p < .01$ . The data concerning the dual-task were thus analyzed separately for the prioritized and non-prioritized tasks<sup>1</sup>.

*Reaction times analyses.* RTs for both tasks and groups are presented in Table 2. A main effect of task was observed,  $F(1, 38) = 61.35, p < .001, \eta^2 = .62$ , confirming that overall, RTs were shorter for the prioritized task than for the non-prioritized task. A main effect of trial type also reached significance,  $F(2, 76) = 368.33, p < .001, \eta^2 = .91$ . Repeated contrasts, a convenient way to compare two successive levels in a repeated measures variable containing two or more levels, indicated that RTs were longer in single-mixed trials (single-task trials performed in the mixed block) than in single-pure trials (performed in the pure block),  $F(1, 38) = 217.83, p < .001, \eta^2 = .85$ . This produces a significant task-set cost in RT. We also observed that RTs were longer in dual-task trials compared with single-mixed trials,  $F(1, 38) = 245.43, p < .001, \eta^2 = .87$ , indicating a significant dual-task cost. We also found a significant task X trial type interaction,  $F(2, 74) = 109.54, p < .001, \eta^2 = .74$ . Repeated-contrasts indicated that the dual-task cost was smaller for the prioritized task than for the non-prioritized task,  $F(1, 38) = 194.09, p < .001, \eta^2 = .84$ , while task set costs were comparable in

---

<sup>1</sup> Examination of RT differences between dual-mixed trials and single-mixed trials confirmed that most participants prioritized one task over another. Using the same dual-task paradigm, Schumacher and colleagues (2001) defined perfect time sharing between two concurrent tasks as a difference in RTs between single-task trials performed in the mixed block and dual-task trials smaller than 100ms, after substantial practice. We adjusted the criterion to a 150ms value because our participants were older adults and had not been previously trained on the tasks. This criterion was reached by 26 participants. For the others, determination of the prioritized task was based on the smallest difference between dual-mixed and single-mixed trials. On the prioritized task, mean RTs for dual-mixed trials ( $M = 1349\text{ms}$ ) nearly reached the values of mean RTs on single-mixed trials ( $M = 1230\text{ms}$ ). On the non-prioritized task, the mean RT for dual-mixed trials ( $M = 1809\text{ms}$ ) was much larger than the mean RT for single-mixed trials ( $M = 1267\text{ms}$ ).

both tasks,  $F(1, 38) < 1$ , n.s. These effects were qualified by a higher-order interaction between task X trial type X group,  $F(2, 74) = 3.62$ ,  $p < .05$ ,  $\eta^2 = .09$ . The most relevant results relatively to our initial hypothesis was that repeated-contrast analyses revealed a significantly smaller dual-task cost for participants in the glucose group on the non-prioritized task, in comparison with those in the placebo group,  $F(1, 38) = 8.49$ ,  $p < .01$ ,  $\eta^2 = .18$  (figure 3). Moreover, group differences on the dual-task cost remained significant when placing RT in single-pure trials as a covariate, thus controlling for speed of processing,  $F(1, 38) = 7.31$ ,  $p = .01$ ,  $\eta^2 = .17$ .

*Accuracy analyses.* A main effect of task was observed,  $F(1, 38) = 5.48$ ,  $p < .05$ ,  $\eta^2 = .13$ , indicating that accuracy (percentage of correct responses) was higher for the prioritized task than for the non-prioritized task. A main effect of trial type also reached significance,  $F(2, 76) = 368.33$ ,  $p < .000$ ,  $\eta^2 = .91$ . Repeated contrasts indicated that participants produced more accurate responses in the single-pure trials (97.5%), compared to single-mixed trials (95.8%),  $F(1, 38) = 6.93$ ,  $p < .05$ ,  $\eta^2 = .15$ , but more accurate response in the dual-mixed trials (96.7%) compared to single-mixed trials,  $F(1, 38) = 5.02$ ,  $p < .05$ ,  $\eta^2 = .12$ . Furthermore, the group X task X trial type interaction nearly reached significance after Bonferroni correction  $F(2, 76) = 3.11$ ,  $p = .05$ . Repeated contrasts showed that individuals in the placebo group showed greater decrease in accuracy between single-mixed (SM; 93.2%) and single-pure (SP; 97.9%) trials on the non-prioritized task, compared to individuals in the glucose group ( $M_{SP} = 96.7\%$ ;  $M_{SM} = 95.2\%$ ),  $F(1, 38) = 4.61$ ,  $p < .05$ ,  $\eta^2 = .11$ .

## Discussion

The goal of the present study was to examine the effects of reversing fasting with glucose ingestion on different forms of attention and attentional control mechanisms in healthy older adults. Thus, we compared performances on a series of attentional measures (neuropsychological tests and computerized dual-task) in non-diabetic older adults receiving a 50g glucose drink, to those of non-diabetic older adults receiving a placebo (saccharin) drink.

Significant beneficial effects of the glucose drink after fasting were observed on the Trail Making Tests; with a specific effect on Part A. Enhanced performances after the glucose drink were also observed on 2 conditions of the Modified Stroop Task, namely the inhibition condition and the switching condition, and a trend for the reading condition. The effect size of the intervention was particularly large for the switching condition, which requires participants to rapidly switch attention between two tasks, namely identifying the color of the word on certain trials (inhibiting reading) and reading the words on other trials. Moreover, group differences still remained significant for the switching condition, such that individuals in the glucose group remained faster than the placebo group, after controlling for speed and inhibition performances using the scores of the reading and inhibition conditions as covariates. As for the computerized dual task, the main finding was that the dual-task cost was smaller for participants in the glucose group, on the non-prioritized task. The dual-task cost is often referred to as the cost of coordinating multiple tasks (Bherer et al., 2005). Importantly, group differences were specific to the dual-task cost even after controlling for speed of processing, i.e. RTs when tasks were performed individually. Moreover, participants in both groups obtained similar task-set costs, defined previously as the cost due to

maintaining in memory different response possibilities and were equally accurate; hence the smaller dual-task cost in the glucose group was not due to a speed-accuracy trade-off.

Results from the present study suggest that reversing fasting with glucose ingestion, compared to a placebo drink momentarily enhances different forms of attention and attentional control mechanisms evaluated in the same study. In fact, we administered tests targeting selective attention (inhibition condition of modified Stroop), attention switching (Trail Making test part B, switching condition of modified Stroop), divided attention (computerized dual-task), as well as inhibition (modified Stroop). In a previous study by Benton et al. (1994), young adults with rising blood glucose levels during task execution showed better performances on the interference condition of the Stroop task. This condition, like the inhibition condition of the Modified Stroop task, requires for participants to select the relevant information (color of ink) and to inhibit the automatic reading of the word (Lezak, 2004). In our study, we observed beneficial effects of glucose in this condition of the Stroop task. Our results confirm beneficial effects of glucose on inhibition in older adults and extend previous findings with the beneficial effect we observed on the switching condition of the Stroop task. Importantly, glucose-effects were specific to the switching component of the task given that these effects remained strong after controlling for speed and inhibition aspects of the tasks. The enhanced ability to switch between tasks is also in line with another study in which beneficial effects of glucose ingestion were found in young adults in dual-task paradigms, requiring performing two tasks concurrently (Sünram-Lea et al., 2002; Scholey et al., 2008). However, this study did not identify which cognitive process supporting dual-task performances was enhanced by glucose ingestion. The beneficial effect could have been linked to general improvement (arousal or speed) rather than to an enhanced ability in

executive control per se. In the present study, we found a beneficial effect of glucose in the computerized dual-task, which was specific to the dual-task cost; the cost induced by the need to execute two tasks concurrently. No benefit was observed for speed of execution of each task individually or for maintenance and preparation to response alternatives, which would have led to reducing RT respectively in pure task trials or in single-mixed trials, in addition to reducing task-set cost. This suggests that the benefit of glucose ingestion in healthy older adults is specific to situations requiring to switch rapidly between two tasks or to efficiently coordinate concurrent responses. These results concur with Messier's 2004 review, which stated that glucose enhances particularly tasks that are complex and that require dividing attention. An original contribution of the present findings is to isolate the mechanism by which this occurs. Finally, for older adults, Kaplan and coworkers (2001) had previously found improved performances following glucose ingestion on the total score on the Trail making test (A+B), in men. However, the combined score on the Trails Test does not allow distinguishing which specific cognitive process is enhanced. In our study, we observed beneficial effects of glucose on the Trail Making Test Part A, but not on Part B, nor on the difference and ratio scores calculated to isolate the interference incurred by alternating between the two sets in part B. At first, this result may seem inconsistent with the improvement observed on the switching condition of the Stroop task. Yet, Part B of the Trail Making test is a multidetermined task tapping several cognitive functions (Lezak, 2004) and several brain regions are activated during its execution (Zazkanis et al., 2005). Moreover, Trail B has recently been found to involve more importantly working memory, in order to maintain active both sets (letters and numbers) during task execution, than cognitive flexibility and switching abilities (Sanchez-Cubillo et al., 2009). Thus, the facts that Trail B



is multidetermined and that it involves working memory can explain the absence of a beneficial effect of glucose ingestion. Conversely, it is possible that processing speed, sustained attention, and visual search involved in part A of the Trail making test are sensitive to glucose ingestion.

The present study presents a few limitations that need to be considered when interpreting results. First, because of the increased intra-subject and inter-subject variability in older adults (Myerson et al. 2007), a within-subject design may have been more appropriate than a between-subject design. However, a comparison of socio-demographic characteristics and general cognitive functioning tested with participants in the same condition (fasting) indicated that participants in both groups were quite comparable. This suggests that the differences we observed on tests following drink ingestion were in fact due to the intervention and not to differences at baseline. Some might also argue that the effects observed in this study can be attributable to general arousal effects. Although beneficial effects were observed on many tests, they were not present overall. For instance, for the dual-task, participants in the glucose showed significantly smaller dual-task costs than those in the placebo group and these differences remained strong after controlling for reaction time for each task individually. Similarly for the Stroop task, even after controlling for processing speed, glucose-effects on the switching condition remained strongly significant. Here again, we observed specific effects of glucose on attentional performances. Thus, although we did not administer a measure of arousal or vigilance, our statistical controls and analyses along with the specific patterns of glucose effects on attention, strongly suggest that an overall effect of arousal cannot account for the effects reported in this study. Sequence of test administration may have also been a source of concern and interference between tests may

have influenced glucose-effects on cognition. However, the sequence of tests was identical for all participants in both groups, thus if there were a sequential effect of the tests, it would be the same for both groups. Participants' handedness might also have possibly influenced performances, in particular for the computerized dual-task, in which each hand was designated to answer one task. Yet, our sample included two left-handed participants in the glucose group and one ambidextrous participant in the placebo group. Hence, it appears rather unlikely that glucose effects and prioritization effects observed on the dual-task can be explained by handedness. Finally, the effects of glucose ingestion were only studied after an overnight fast such that its benefits during other times of the fed-fasting continuum experienced by adults was not explored. Nevertheless, the data point toward the benefits of 'breaking the fast' in the morning and, together with results from other studies (Sunram-Lea et al. 2002) support the notion that these benefits of glucose ingestion are likely not confined to the fasting state.

To summarize, the present study showed new and clear evidence of the impact of glucose on attentional performances when reversing a fasting state in older adults. In fact, we observed that glucose ingestion momentarily enhanced performances in particular for tasks requiring switching and dividing attention between tasks and this, even after controlling for speed of processing. More generally, attentional control functions in older adults appear sensitive to variations in glucose concentrations. These results are particularly relevant to the older adult population in which attentional functions are particularly sensitive to the aging process (Kramer & Madden, 2008). Further studies are warranted to reproduce and confirm these effects of glucose ingestion on attention. In addition, future studies incorporating physiological and neuroimaging measures might also help understand the nature and

mechanisms underlying glucose-enhancing effects on cognition and fill in the current gap in the literature.

### Acknowledgements

This research was supported by a scientist fellowship from the Fonds de Recherche en santé du Québec to L.B and by a fellowship from the Canadian Institute of Health Research to C.G.

## References

- Allen JB, Gross AM, Aloia MS, Billingsley C (1996) The effects of glucose on nonmemory cognitive functioning in the elderly. *Neuropsychologia* 34: 459-465
- Ball K, Berch DB, Helmers KF, Jobe JB, Leveck MD, Marsiske M, Morris JN, Rebok GW, Smith DM, Tennstedt SL, Unverzagt FW, Willis SL (2002) Effects of cognitive training interventions with older adults: a randomized controlled trial. *JAMA* 288: 2271-81
- Belleville S, Chertkow H, Gauthier S (2007) Working memory and control of attention in persons with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neuropsychology* 21: 458-69
- Benton D, Owens DS, Parker PY (1994) Blood glucose influences memory and attention in young adults. *Neuropsychologia* 32: 595-607
- Bherer L, & Belleville S (2004) The effect of training on preparatory attention in older adults: evidence for the role of uncertainty in age-related preparatory deficits. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*. 11: 37-50.
- Bherer L, Kramer AF, Peterson MS, Colcombe S, Erickson K, Becic E (2006) Testing the limits of cognitive plasticity in older adults: application to attentional control. *Acta Psychologica* 123: 261-78
- Colcombe S, Kramer AF (2003) Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study. *Psychological Science* 14: 125-30

- Dennis NA, Cabeza R (2008) Neuroimaging of Healthy Cognitive Aging. In: Craik FIM, Salthouse TA (eds) *The Handbook of Aging and Cognition Third Edition*. Psychology Press, New York, pp 1-54
- Donohoe RT, Benton D (1999) Cognitive functioning is susceptible to the level of blood glucose. *Psychopharmacology* 145: 378-85
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975) "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research* 12: 189-98
- Kaplan RJ, Greenwood CE, Winocur G, Wolever TM (2000) Cognitive performance is associated with glucose regulation in healthy elderly persons and can be enhanced with glucose and dietary carbohydrates. *American Journal of Clinical Nutrition* 72: 825-36
- Kaplan RJ, Greenwood CE, Winocur G, Wolever TM (2001) Dietary protein, carbohydrate, and fat enhance memory performance in the healthy elderly. *American Journal of Clinical Nutrition* 74: 687-93
- Kliegel M, Zimprich D, Rott C (2004) Life-long intellectual activities mediate the predictive effect of early education on cognitive impairment in centenarians: a retrospective study. *Aging & Mental Health* 8: 430-7
- Kramer, Larish JL (1996) Aging and dual-task performance Rogers, Wendy A.; Fisk, Arthur D.; Walker, Neff (1996), pp Aging and skilled performance: Advances in theory and applications. (pp. 83-112). Hillsdale, NJ, England: Lawrence Erlbaum Associates, Inc. xi, 280

- Kramer, Madden DJ (2008) Attention. In: Craik FIM, Salthouse TA (eds) *The Handbook of Aging and Cognition Third Edition*. Psychology Press, New York, pp 189-250
- Lezak MD, Howieson, D. B., & Loring, D. W. (2004) *Neuropsychological assessment* (4th Edition). Oxford University Press, Oxford University Press
- Manning CA, Parsons MW, Gold PE (1992) Anterograde and retrograde enhancement of 24-h memory by glucose in elderly humans. *Behavioral and Neural Biology* 58: 125-30
- Manning CA, Stone WS, Korol DL, Gold PE (1998) Glucose enhancement of 24-h memory retrieval in healthy elderly humans. *Behavioural Brain Research* 93: 71-6
- McDowd JM (2007) An overview of attention: behavior and brain. *Journal of Neurologic Physical Therapy* 31: 98-103
- Messier C (2004) Glucose improvement of memory: a review. *European Journal of Pharmacology* 490: 33-57
- Myerson J, Robertson S, Hale S (2007) Aging and intraindividual variability in performance: analyses of response time distributions. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior* 88: 319-37
- Parrott MD, Greenwood CE (2007) Dietary influences on cognitive function with aging: from high-fat diets to healthful eating. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1114: 389-97
- Riby LM, Meikle A, Glover C, Riby LM, Meikle A, Glover C (2004) The effects of age, glucose ingestion and gluco-regulatory control on episodic memory. *Age and Ageing* 33: 483-7

- Sánchez-Cubillo I, Periañez JA, Adrover-Roig D, Rodríguez-Sánchez JM, Ríos-Lago M, Tirapu J, Barceló F (2009) Construct validity of the Trail Making Test: role of task-switching, working memory, inhibition/interference control, and visuomotor abilities. *Journal of the international neuropsychological society* 15: 438-50
- Scholey AB, Sunram-Lea SI, Greer J, Elliott J, Kennedy DO (2009) Glucose administration prior to a divided attention task improves tracking performance but not word recognition: evidence against differential memory enhancement? *Psychopharmacology* 202: 549-58
- Schumacher EH, Seymour TL, Glass JM, Fencsik DE, Lauber EJ, Kieras DE, Meyer DE (2001) Virtually perfect time sharing in dual-task performance: uncorking the central cognitive bottleneck. *Psychological Science* 12: 101-8
- Stuss DT (2006) Frontal lobes and attention: processes and networks, fractionation and integration. *Journal of the International Neuropsychological Society* 12: 261-71
- Stuss DT, Alexander MP, Shallice T, Picton TW, Binns MA, Macdonald R, Borowiec A, Katz DI (2005) Multiple frontal systems controlling response speed. *Neuropsychologia* 43: 396-417
- Sunram-Lea SI, Foster JK, Durlach P, Perez C, Sunram-Lea SI, Foster JK, Durlach P, Perez C (2002) Investigation into the significance of task difficulty and divided allocation of resources on the glucose memory facilitation effect. *Psychopharmacology* 160: 387-97
- Tabachnick BG, Fidell LS (2007) *Using Multivariate Statistics*, 5th edn. Allyn and Bacon, Allyn and Bacon



- Winocur G, Craik FI, Levine B, Robertson IH, Binns MA, Alexander M, Black S, Dawson D, Palmer H, McHugh T, Stuss DT (2007) Cognitive rehabilitation in the elderly: overview and future directions. *Journal of the International Neuropsychological Society* 13: 166-71
- Yesavage J.A, Brink, T.L, Rose, T. L., Lum, O., Huang, V., Adey, M., & Leirer, V. O. (1983) Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *Journal of Psychiatric Research* 17: 37-49
- Zakzanis KK, Mraz R, Graham SJ (2005) An fMRI study of the Trail Making Test. *Neuropsychologia* 43: 1878-86

Table 1

*Demographic characteristics and baseline cognitive functioning of participants in glucose and placebo groups. Means and standard deviations (SD), except for gender (women (men)).*

	Glucose		Placebo	
	Mean	SD	Mean	SD
Age	66.5	5.35	68.43	5.56
Gender	16 (6)		15(6)	
Education	15.20	2.80	15.21	3.60
Body Mass Index	25.36	3.48	24.55	5.00
MMSE	28.82	0.73	28.81	0.87
Similarities	24.5	3.57	23.57	3.96
Matrix Reasoning	15.82	4.52	14.05	4.26
Digit Span Forward	6.36	1.26	6.43	1.25
Digit Span Backward	5.32	1.46	4.81	1.08
Digit Symbol Substitution Test	61.12	10.16	56.43	9.78

Table 2

*Reaction time (ms) for the prioritized and the non-prioritized tasks of the dual-task. Means and SD.*

	Glucose		Placebo	
	Mean	SD	Mean	SD
Prioritized Task				
Single Pure	734.96	141.52	782.16	145.66
Single Mixed	1211.56	350.66	1249.39	297.26
Dual Mixed	1341.84	365.14	1357.85	324.00
Non-Prioritized Task				
Single Pure	770.36	207.44	812.36	203.35
Single Mixed	1285.43	260.38	1249.23	348.81
Dual Mixed	1750.44	253.58	1869.47	338.36

## Figure captions

**Fig. 1** Changes in blood glucose levels (mmol/L) over time after drink ingestion. Points represent blood glucose values and vertical lines depict standard deviations. \*\* =  $p < .01$  comparing glucose versus placebo at each time point.

**Fig. 2** Mean execution times on attentional measures. Vertical lines represent standard deviations. \* =  $p < .05$ ; \*\* =  $p < .01$  comparing glucose versus placebo on each measure.

**Fig. 3** Mean dual-task costs (ms) for the prioritized task and for the non-prioritized task. \* =  $p < .05$  for glucose versus placebo on the non-prioritized task.

Fig. 1

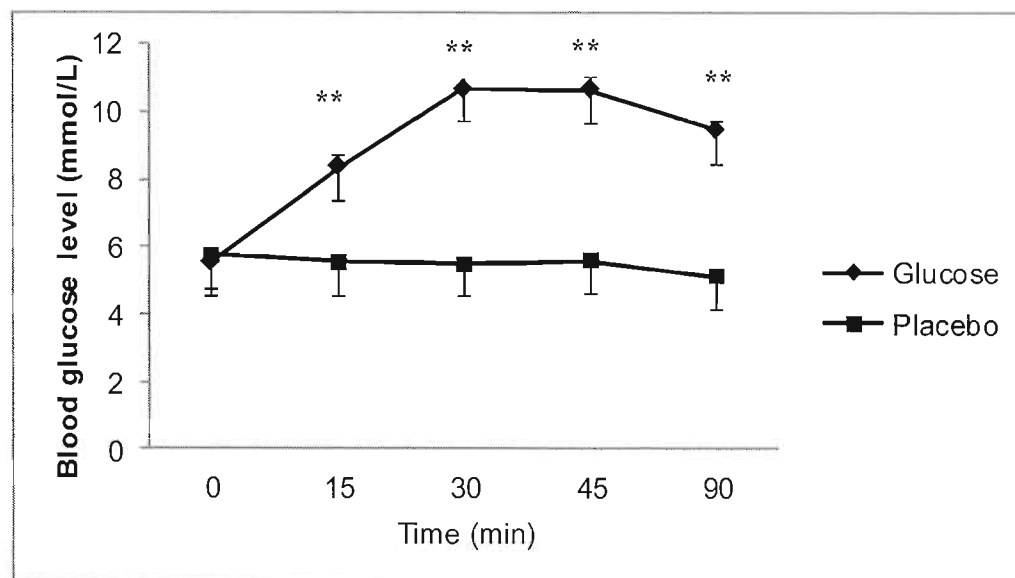


Fig. 2

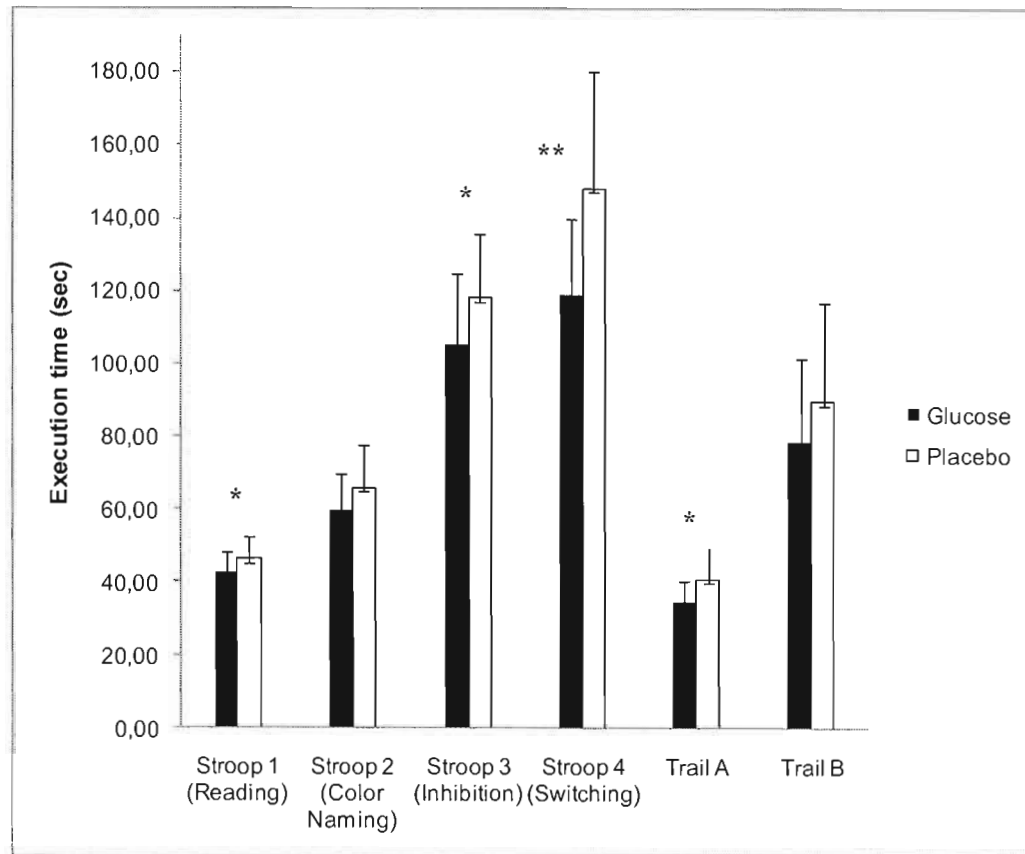
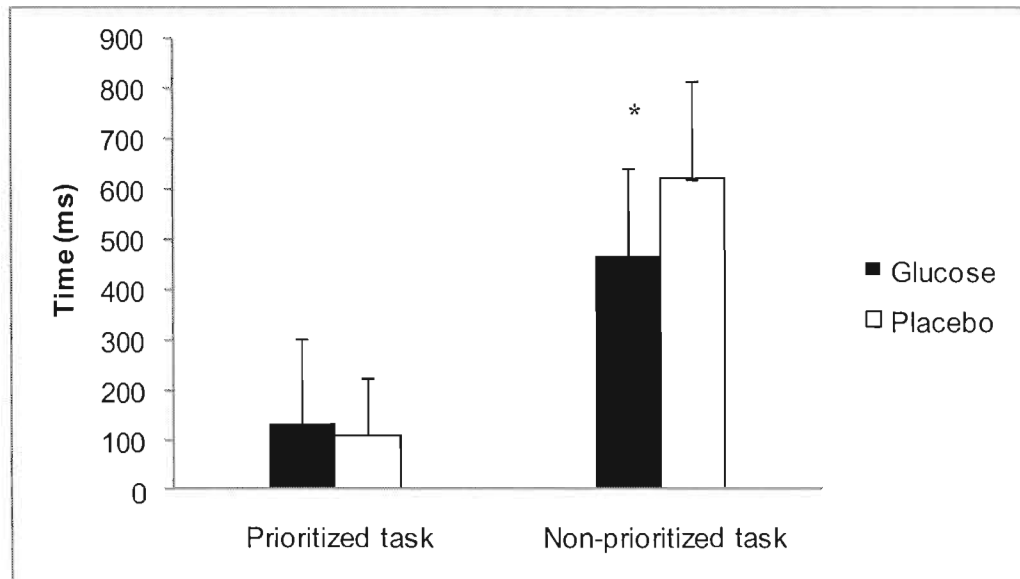


Fig. 3



## **CHAPITRE II : LA RELATION ENTRE LA RÉGULATION DU GLUCOSE ET LES PERFORMANCES ATTENTIONNELLES CHEZ DES PERSONNES ÂGÉES NON-DIABÉTIQUES**

Référence : Gagnon, C., Greenwood, C. E., & Bherer, L. (2011). Glucose regulation is associated with attentional control performances in nondiabetic older adults, *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, DOI: [10.1080/13803395.2011.589372](https://doi.org/10.1080/13803395.2011.589372)



Running Head: GLUCOSE REGULATION AND ATTENTIONAL CONTROL

Glucose Regulation is Associated with Attentional Control Performances in Non-Diabetic  
Older Adults

Christine Gagnon

Université du Québec à Montréal

Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal

Carol E. Greenwood

University of Toronto, department of nutritional sciences

Kunin-Lunenfeld Applied Research Unit, Baycrest

Louis Bherer

Université du Québec à Montréal

Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal

### Abstract

Less efficient glucose regulation, the ability to metabolize glucose, has been associated with poorer cognitive performances in older individuals not meeting criteria for type 2 diabetes (Messier, Tsiakas, Gagnon, & Desrochers, 2010). Yet, the influence of glucose regulation on attentional functions, which are sensitive to aging, is still unclear. The present study examined the relationship between glucose regulation and performances on attentional tasks in non-diabetic older adults. Twenty-two participants (60 and older) were tested on neuropsychological tests of attention (Trail Making test, Modified Stroop test) and on a computerized dual-task, after receiving a 50g glucose drink. Participants with the worse glucose regulation committed more errors on the switching condition of the Modified Stroop test ( $p < .05$ ) and tended to make more errors in divided attention trials of the computerized dual-task ( $p = .05$ ). Altogether, these results suggest that glucose regulation may transiently influence performances of metabolically healthy older adults on tasks requiring switching attention.

Key words: Glucose regulation, aging, attentional control.

### Glucose Regulation is Associated with Attentional Control Performances in Non-Diabetic Older Adults

Increasing evidence suggests that what we eat and how we metabolize food can influence cognition both momentarily and on the long-term (Parrott & Greenwood, 2007). For instance, glucose-effects on memory have been extensively studied (Messier, 2004) and to a lesser extent, glucose-effects on attention and executive functions. Recent evidence suggests that glucose transiently influences attentional control performances, in particular for tasks requiring switching and coordinating attention between two tasks (Gagnon, Greenwood, & Bherer, 2010). However, changes in cognitive performances after glucose consumption may vary according to individual differences in glucose regulation, the ability to clear glucose from the blood following a glucose load. This variable is particularly relevant to the older adult population since the tolerance to glucose generally decreases with advancing age and the proportion of individuals with dysfunctional metabolism, such as insulin resistance and overt type 2 diabetes, is rising with age (Rhee, Ziemer, Kolm, & Phillips, 2006).

The relationship between poor glucose regulation and diminished cognitive function occurs throughout a continuum of declining glucose regulation from impaired fasting glucose to overt type 2 diabetes. In fact, type 2 diabetes has been associated with deficits in several cognitive domains, including general cognitive functioning, episodic memory, processing speed, and executive functions (Awad et al., 2004; Qiu et al., 2006; Vanhanen et al., 1998; Yaffe et al., 2004). Moreover, in longitudinal studies, diabetes has also been associated with accelerated age-related cognitive declines, increased risks of dementia (Fontbonne, Berr, Ducimetiere, & Alperovitch, 2001; Gregg et al., 2000), as well as more pronounced cortical atrophy and white matter lesions (MRI) (Manschot et al., 2006). To a lesser extent than

diabetes, pre-diabetic states such as impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance have also been associated with cognitive decrements, namely in general cognitive functioning (MMSE), episodic memory, attention/executive functions, and semantic memory (Vanhanen, et al., 1998; Yaffe, et al., 2004). An accumulating body of evidence thus suggests that even among apparently metabolically healthy older adults, those with poorer glucose regulation show poorer cognitive performances, with decrements in episodic memory being the most commonly reported outcome measure (for review see Lamport, et al., 2009).

Yet, there is also indication that individuals with poor glucose regulation might show deficits in attention and executive functions when compared to individuals with more efficient glucose regulation. For example, Kaplan et al. (2000) observed that fasting older adults with poorer glucose regulation took more time to complete the Trail making test part B than better regulators. A similar relationship was observed in middle-aged adults whom had previously received a 50g glucose drink, with poorer regulators being slower on the Trail making test B, compared to better regulators (Riby et al., 2008). However, differentiating whether glucose regulation influences switching abilities (Trail B) per se or psychomotor speed and visual exploration (Trail A) is not possible given the lack of statistical control. A relationship between glucose regulation and executive function performances after a glucose drink (50g) in non-diabetic older adults has also been observed on other tests, with worse performances for poorer glucose regulators on measures of verbal fluency, dichotic listening, working memory, and on the Modified Brown-Peterson task (Allen, Gross, Aloia, & Billingsley, 1996; Messier, et al., 2010; Messier et al., 2003; Nilsson, Radeborg, & Bjorck, 2009).

Overall, these studies suggest an association between glucose regulation and attentional/executive performances, such that higher increases in glucose levels after a glucose drink are associated with deficits on attentional control and working memory tasks. These results are particularly relevant given that attentional control functions (e.g. selective and divided attention) are peculiarly impaired in the aging process (Kramer & Madden, 2008; McDowd, 2007; McDowd, & Shaw, R. J. , 2000), and these impairments have often been associated with the specific vulnerability of frontal regions of the brain in aging comparatively to other cortical regions (Dennis & Cabeza, 2008; Raz, 2000). Moreover, declines in attentional control and executive functions can be critical in older adults. In fact, it has been reported that in community-dwelling women aged 70 – 80 years, a decline in executive functions precedes memory declines by 3 years (The Woman's Health and Aging Study II, (Carlson, Xue, Zhou, & Fried, 2009) and can be associated with reduced mobility and increased risk of falling (Hausdorff, 2005; Holtzer et al., 2007; Holtzer, Verghese, Xue, & Lipton, 2006). Moreover, attentional control functions play a major role in controlling higher order cognitive processes (e.g., memory and language) that are impaired in dementia (Belleville, Bherer, Lepage, Chertkow, & Gauthier, 2008; Bherer, Belleville, & Hudon, 2004).

Yet, most of the studies mentioned above involved middle-aged adults and often use only one attentional/executive measure. Moreover, most attentional tests used in previous studies are multi-determined and the lack of control for processing speed or other cognitive processes greatly limits our understanding of the specificity of the relationship between glucose regulation and attentional control processes and mechanisms. This distinction is important to take into account because of recent theoretical views proposing that different

attentional mechanisms underlie executive control of higher cognitive processes (Stuss, 2006; Stuss et al., 2005). Thus, the objective of the present study was determining whether glucose regulation is associated with attentional performances in non-diabetic older adults and determining which forms of attention and which attentional mechanisms are associated with glucose regulation. The novelty of this study is that it assesses several attentional functions by combining different tests in the same study. What's more, statistical controls were performed to exclude the contribution of speed of processing and arousal. Based on recent findings that glucose ingestion improves performances on tasks requiring switching and dividing attention between tasks (Gagnon, et al., 2010), it was expected that glucose regulation would moderate performances specifically on these aspects of the tasks. Hence, differences between participants with better or poorer glucose regulation should emerge in task components that require attentional control mechanisms such as switching and dividing attention.

## Method

### *Participants*

Twenty-three participants (17 women, 6 men,  $M_{\text{education}} = 15.2$ ) took part in the study. All were non-diabetic, community-dwelling persons, aged 60-80 ( $M = 66.5$ ,  $SD = 3.25$ ). The study was approved by the ethics board and all participants provided informed consent prior to participation. Recruitment was performed through newspaper ads and flyers posted in community centers and libraries. A phone interview was first conducted to insure that participants did not have diabetes and did not present medical conditions that could affect cognition and bias data interpretation (e.g., absence of general anaesthesia in the past six

months, absence of neurological disease, stroke, etc). Although participants did not undergo a formal medical exam, they provided self-reported health information during the testing session (Table 1). Moreover, based on a self-rated audition, and vision questionnaire, all participants showed normal or corrected perceptual abilities. During the testing session, participants could be excluded if they obtained scores lower than 27 on the MMSE and if their fasting blood glucose levels were equal or greater than 7.0mmol/L. Only one participant was excluded because of exceeding fasting blood glucose levels.

#### *Procedure and material*

Testing took place in one session during the morning (between 08:00am and 10:00am), following a 10-12hrs fast (nothing to eat or drink except water). Prior to drink consumption, participants completed a series of tests to characterize baseline cognitive functioning: MMSE, abstraction (Similarities, WAIS-III), inductive reasoning (Matrix Reasoning, WAIS-III), attention/working memory (Digit Span forward and backward, WAIS-III), and processing speed (Digit Symbol Coding, WAIS-III). Participants then received a glucose drink (50g of glucose mixed with 290mL of water and 10mL of lemon juice (Xenex Labs©)). After drink ingestion, a fifteen-minute delay preceded cognitive testing to allow for the absorption of the drink (Kaplan, et al., 2000). During this period, participants completed the Geriatric Depression Scale (Yesavage, 1983), as well as a health questionnaire. Participants then completed the measures of interest in a fixed order: inhibition/switching (Modified Stroop Task), processing speed/switching (Trail making test, Parts A and B), and divided attention (computerized dual-task). In between these tests, blood glucose measures were obtained via single-use lancet devices at 5 five different times (Aviva AccuCheck©): fasting

and 15min, 30min (before the Modified Stroop), 45min (before the Trail Making Test and the computerized dual-task), and 90min after drink ingestion.

*Computerized task.* The computerized dual-task was run on a PC computer and stimuli was presented with E-Prime I. Viewing distance was approximately 45 cm. The dual-task was composed of two visual discrimination tasks that were performed alone and concurrently: a color discrimination task and a letter discrimination task. Stimuli were presented on a black background and appeared in a fixed position for each task: stimuli for the color task ("X" printed in green or yellow ink) appeared above an asterisk located on the center of the screen and stimuli for the letter task (capital letter B or C printed in white ink) appeared below. In single-task trials, only one stimulus appeared on the screen (either above or below the asterisk), whereas in dual-task trials, both stimuli appeared on the screen (above and below asterisk in their respective position). Each task was answered on a traditional keyboard, with a designated hand (2 response keys/hand). Responses with the left hand were provided on the A and S keys and responses with the right hand were provided on the K and L keys. Participants were randomly assigned to the task-hand mapping such that half of the participants responded to the color task with the left hand and the other half with the right hand.

## *Measures*

### *Physiological measures*

*Area under the curve.* This measure was calculated from the five blood glucose measures obtained with the glucometer, based on the equation provided in Wolever et al.



(1991). The value obtained, the glucose Area Under the Curve (gAUC), provides an estimation of glucose regulation.

*Body Mass Index.* This value was calculated by dividing a person's weight (kg) by the squared height (m) ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ).

#### *Neuropsychological tests*

*Modified Stroop.* The test involves 4 different conditions (reading, naming, inhibition, switching). In the reading condition, participants read words meaning colors that are printed in black ink (red, blue, yellow, green). In the color naming condition, participants name the colors of rectangles printed in the same four colors. The inhibition condition consists in identifying the color of ink the word is printed in, but the ink color differs from the written word (e.g. RED printed in green ink). In the switching condition, the participant alternates between identifying the color in which the color-word is printed, similarly to the inhibition condition, and reading the word when it is placed in a rectangle. For each condition, participants are instructed to execute the task as fast and as accurately as possible. The first two conditions tap processing speed, the third condition involves inhibition, and the fourth, cognitive flexibility and switching abilities (Lezak 2004).

*Trail making test, part A.* Numbers from 1 to 25 are placed randomly on the testing sheet. The participant must trace a line as fast as possible to link the numbers in increasing order. Processing speed and visuospatial search are assessed by this task.

*Trail making test, part B.* In this condition, numbers and letters are placed on a sheet of paper. The participant must alternate between letters and numbers, linking them in

alphabetical and increasing orders. This test measures cognitive flexibility and switching abilities.

### *Computerized task*

*Dual task.* This task assesses the participant's ability to perform two concurrent tasks (Bherer et al., 2008). The task begins with two pure blocks in which participants executed each task alone (Color Task: determine whether the "X" is green or yellow; Letter Task: determine whether the letter is a B or a C). These types of trials were designated as single-pure trials. The pure blocks were followed by two mixed blocks, during which participants performed both tasks concurrently; these trials were labeled dual-mixed. Among the dual-task trials, there were also single-mixed trials in which only one of either task was presented alone. The use of the three different types of trials allowed calculating different attentional costs providing valuable information with regard to cognitive processes involved in dual-task situations. For instance, since the response requirement is equivalent in single-task and single-mixed trials, the difference in RT between the two can be viewed as a task-set cost that reflects the difficulty imposed by the context. It is assumed that the task-set cost is an indicator of the ability to maintain different response alternatives in memory and to get ready to deal with multiple tasks. Another attentional cost was obtained by subtracting single-mixed trials RTs from those in dual-mixed trials. Differences between these two trial types occurring in the same context can be interpreted as the dual-task cost due to a synchronization process of two concurrent tasks (Bherer, et al., 2008). The result section will illustrate the relationship of glucose regulation with both task-set and dual-task-costs. Each pure block had a total of 20 single-pure trials and each mixed block involved 40 single-mixed trials and 40 dual-mixed trials. The task ended with two single-pure blocks, identical to the

first two blocks. Participants were instructed to answer as quickly and as accurately as possible. For dual-mixed trials in particular, they were told to avoid withholding a response and to avoid grouping responses, i.e. press both keys simultaneously.

## Results

Data analysis was conducted with SPSS 16.0, which provides adjusted alpha levels (Huynh-Feldt) for within-subject factors to correct for violations of homogeneity of variance. Overall, data were normally skewed and distributions were normal. Moreover, only one outlier was found on one measure (time to complete the Trail making test, part B), thus it was removed from the analyses for this test (Trail B).

### *Blood glucose levels*

We calculated the Area Under the incremental glucose curve (gAUC) with the 5 blood glucose values (fasting, and 15min, 30min, 45min and 90min after drink ingestion), based on the algorithm proposed by Wolever et al. (1991). Higher values indicate a more pronounced rise in blood glucose values, as well as a longer time for these values to return to baseline, thus poorer glucose regulation. As done in previous studies, a median-split was performed on gAUCs values ( $\text{Median}_{\text{AUC}} = 336.38$ ) (e.g. Messier et al, 2003), creating 2 groups of 11 participants each: poorer regulators (values above median of gAUC) and better regulators (values below median of gAUC). Regulation curves are depicted in Figure 1 and show that gAUC values were significantly higher for participants in the poorer glucose regulation group ( $M = 458.86$ ;  $SD = 36.77$ ) compared to participants in the better glucose regulation group ( $M = 260.45$ ;  $SD = 36.77$ );  $F(1, 21) = 51.55$ ,  $p < .01$ . Furthermore, even though glucose ingestion lead to gradual increases in blood glucose levels for all participants, supported by a

main effect of time (0, 15, 30, 45, 90min),  $F(1, 20) = 80.82, p < .00, \eta^2 = .80$ , the group X time interaction also reached significance, suggesting that glucose values differed through time according to glucose regulation group,  $F(4, 80) = 10.86, p < .00, \eta^2 = .35$  (see Figure 1). Repeated-contrast analyses, which provide comparisons for two groups between two measurement times, revealed that poorer regulators had a more pronounced blood glucose increase between 15min and 30min  $F(1, 20) = 11.93, p < .01, \eta^2 = .37$ , and this tended to also be the case between 30min and 45min  $F(1, 20) = 3.53, p = .07, \eta^2 = .15$ . As a result, when the two groups were compared at each time, poorer regulators obtained significantly higher blood glucose values at 30min,  $F(1, 20) = 5.61, p < .05$ ; 45min,  $F(1, 20) = 34.5, p < .00$ ; and 90min,  $F(1, 20) = 20.76, p < .00$ . Hence, although both groups were comparable for fasting glucose levels, poorer regulators presented higher values at all other time measurements, suggesting the glucose tolerance was poorer in these individuals.

[FIGURE 1 about here]

Socio-demographic characteristics and baseline cognitive functioning of participants in both regulation groups are presented in Table 1. Analyses of variance on these variables showed that better and poorer regulators were similar for age,  $F(1, 21) < 1, ns$ , gender,  $F(1, 21) < 1, ns$ ; years of education,  $F(1, 21) < 1, ns$ ; and body mass index,  $F(1, 21) < 1, ns$ . Similarly, both regulation groups were comparable on baseline cognitive functioning measures (Table 2): MMSE,  $F(1, 21) = 1.38, ns$ ; Similarities,  $F(1, 21) < 1, ns$ ; Digit Span Forward,  $F(1, 21) < 1, ns$ ; Digit Span Backward,  $F(1, 21) < 1, ns$ ; Matrix Reasoning,  $F(1, 21) = 2.11, ns$ ; and Digit Symbol Substitution Test,  $F(1, 21) < 1, ns$ .

[TABLE 1 about here]

### *Glucose regulation and attentional performances*

ANOVAs were performed on results from the tests completed after the glucose drink to compare both groups. When the test involved more than one condition (4 conditions of the Stroop task, 3 trial types for dual-task), repeated-measures ANOVAs were used with regulation group (poorer, better) as between-subject variable and test condition or trial as within-subject variables. Repeated-contrast analyses were also conducted on performances in the dual-task in order to compare attentional costs across groups. Comparing RTs in single-pure trials to RTs in single-mixed trials showed task-set cost and comparing RTs in dual-mixed trials to those in single-mixed trials indexed dual-task cost. Follow-up simple effect analyses were also computed to compare groups on each trial type for each test. Moreover, for the tests in which significant group differences were present, correlations between test performances and gAUC values were performed. Finally, these performances and blood glucose values 45min and 90min following drink consumption were also correlated, because these values corresponded to the highest rises as well as the moment during which these tests were performed.

*Modified Stroop Task.* Data from one male participant in the better glucose regulation group was excluded on all 4 conditions of the task because he was unable to distinguish colors. Also, data from one male and one female participant in the better glucose regulation group were excluded for the 3rd condition (inhibition) because they had misunderstood the instructions. For execution time, a significant main effect of condition (reading, color naming, inhibition, switching) was observed,  $F(3, 51) = 208.71, p < .00$ , such that response time increased from the reading to the color naming condition, as well as from the color naming to the inhibition condition, and from the inhibition to the switching condition.

However, the condition X regulation group interaction failed to reach significance,  $F(3, 51) = < 1$ , *ns*. Thus, better and poorer regulators obtained similar execution times on each conditions of the Modified Stroop task. Because of our hypothesis of a specific influence of glucose regulation on the switching condition of the Stroop task, we also conducted simple effect analyses, which showed that participants in both regulation groups obtained similar execution times on each condition of the Stroop task: reading,  $F(1, 20) = 1.47$ , *ns* ( $M_{\text{better}} = 44.38$ ,  $SD = 2.24$ ;  $M_{\text{poorer}} = 41.50$ ,  $SD = 7.20$ ), color naming,  $F(1, 20) = 1.81$ , *ns* ( $M_{\text{better}} = 64.40$ ,  $SD = 8.26$ ;  $M_{\text{poorer}} = 58.43$ ,  $SD = 11.59$ ), inhibition,  $F(1, 18) < 1$ , *ns* ( $M_{\text{better}} = 105.24$ ,  $SD = 20.36$ ;  $M_{\text{poorer}} = 105.24$ ,  $SD = 20.29$ ), and switching,  $F(1, 20) < 1$ , *ns* ( $M_{\text{better}} = 122.69$ ,  $SD = 14.33$ ;  $M_{\text{poorer}} = 119.61$ ,  $SD = 26.10$ ).

Analyses for errors revealed a significant main effect of condition,  $F(3, 51) = 13.58$ ,  $p < .01$ ,  $\eta^2 = .44$ , as well as a condition X regulation group interaction,  $F(3, 51) = 3.55$ ,  $p < .05$ ,  $\eta^2 = .17$ . Mean errors on the four conditions are presented in Figure 2. Of interest for the present study, analyses of simple effects indicated that regulation groups committed a similar amount of errors on the first three conditions of the Modified Stroop, however on the switching condition, poorer regulators committed significantly more errors comparatively to better regulators,  $F(1, 20) = 4.93$ ,  $p < .05$ . Thus, although participants in both regulation groups took the same time to realize this condition, poorer regulators made more errors than better regulators. Moreover, this group difference remained significant after controlling for errors on the color naming condition,  $F(1, 19) = 6.01$ ,  $p < .05$ ,  $\eta^2 = .25$ . Effect sizes on group differences ( $d = M_{\text{poorer}} - M_{\text{better}} / SD$ ) were also calculated to qualify the amplitude of these differences: reading ( $d = -.22$ ), color naming ( $d = 0.22$ ), inhibition ( $d = 0.55$ ), and switching ( $d = 1.02$ ). Not surprisingly, a large effect size was found for the switching condition,

whereas for the three other conditions the effect sizes were small and medium (Tabachnick & Fidell, 2007). Finally, blood glucose values at 45min tended to be associated with total errors committed on the switching condition,  $r = .42$ ,  $p = .06$ . Hence, individuals showing higher glucose levels at this moment tended to commit more errors.

[FIGURE 2 about here]

*Trail Making Tests.* Both regulation groups were comparable for execution times on the Trail making test, parts A,  $F(1, 21) < 1$ , *ns*, ( $M_{\text{better}} = 34.58$ ,  $SD = 6.10$ ;  $M_{\text{poorer}} = 34.77$ ,  $SD = 5.71$ ) and B,  $F(1, 20) < 1$ , *ns* ( $M_{\text{better}} = 76.73$ ,  $SD = 15.34$ ;  $M_{\text{poorer}} = 73.05$ ,  $SD = 15.61$ ). In order to isolate the cost incurred by Trail B and to control for visuo-spatial and speeded components that are common to Parts A and B, a difference score (B-A) and a ratio score ((B-A)/A) were calculated. Group differences were not observed for either the ratio score,  $F(1,20) < 1$ , *ns*, ( $M_{\text{better}} = 1.23$ ,  $SD = 0.37$ ;  $M_{\text{poorer}} = 1.15$ ,  $SD = 0.49$ ), nor for the difference score,  $F(1, 20) < 1$ , *ns*, ( $M_{\text{better}} = 42.14$ ,  $SD = 12.72$ ;  $M_{\text{poorer}} = 38.57$ ,  $SD = 15.44$ ).

#### *Computerized-dual task.*

A repeated-measures ANOVA was used to analyze dual-task data, with trial type (single-pure, single-mixed, dual-mixed) as the within-subject factor and regulation group as the between-subject factor. Data from one male participant in the better glucose regulation group were unavailable for the computerized task because of his inability to discriminate between green and yellow colors. Data from one female participant in the poorer glucose regulation group were also missing because she had not completed the task. Preliminary data analyses revealed that participants tended to prioritize a task, i.e. in dual-mixed trials (when two stimuli appeared), they preferably answered to one of the two tasks first. As mentioned

above, hand response mapping for each task was counterbalanced according to subject number. We observed that participants prioritized the task executed with their left hand, regardless of the task (letter or color discrimination). This was confirmed by a significant 3-way interaction, with hand as between-subject variable, and task and trial types as within-subject variables,  $F(2, 32) = 17.92, p < .00$ . The data concerning the dual-task were thus analyzed separately for the prioritized and non-prioritized tasks<sup>2</sup>. Given our initial hypothesis of an influence of glucose regulation on aspects related to coordination of both tasks, we also conducted simple-effects analyses comparing regulation groups on reaction time and accuracy for each trial type independently.

*Reaction time.* Reaction time data on the dual-task for participants in both regulation groups are presented in Table 2. The main effect of task was observed,  $F(1, 18) = 21.49, p < .000, \eta^2 = .54$ , indicating that overall, RTs were shorter for the prioritized than for the non-prioritized task. The main effect of trial type also reached significance,  $F(2, 36) = 170.91, p < .000, \eta^2 = .91$ . Repeated contrasts indicated that RTs were longer in single-mixed trials compared with single-pure trials,  $F(1, 18) = 122.51, p < .00, \eta^2 = .87$ . This difference in RT indicates a significant task-set cost. We also observed that RT was longer in dual-task trials compared with single-mixed trials,  $F(1, 18) = 89.35, p < .00, \eta^2 = .83$ , indicating a significant dual-task cost. The task X trial type interaction also reached significance,  $F(2, 36) = 33.49, p$

---

<sup>2</sup> Examination of RT differences between dual-mixed trials and single-mixed trials confirmed that most participants prioritized one task over another. Using the same dual-task paradigm, Schumacher and colleagues (2001) defined perfect time sharing between two concurrent tasks as a difference in RTs between single-task trials performed in the mixed block and dual-task trials smaller than 100ms, after substantial practice. We adjusted the criterion to a 150ms value because our participants were older adults and had not been previously trained on the tasks. This criterion was reached by 13 participants. For the others, determination of the prioritized task was based on the smallest difference between dual-mixed and single-mixed trials. On the prioritized task, mean RTs for dual-mixed trials ( $M = 1285\text{ms}$ ) nearly reached the values of mean RTs on single-mixed trials ( $M = 1211\text{ms}$ ). On the non-prioritized task, the mean RT for dual-mixed trials ( $M = 1750\text{ms}$ ) was much larger than the mean RT for single-mixed trials ( $M = 1285\text{ms}$ ).



$< .00$ ,  $\eta^2 = .65$ . As previously observed, repeated-contrasts indicated that the dual-task cost was smaller for the prioritized task than for the non-prioritized task,  $F(1, 18) = 54.57$ ,  $p < .00$ ,  $\eta^2 = .75$ , while task-set cost was equivalent in both tasks. The higher order task X trial type X regulation group interaction failed to reach significance,  $F(2, 36) = < 1$ ,  $ns.$ ,  $\eta^2 = .01$ . This indicates that better and poorer regulators showed similar task-set and dual-task costs, on both tasks. Because of our hypothesis of a specific influence of glucose regulation on components of the tasks specific to dual-task coordination, follow-up simple effects were conducted and showed that poorer regulators tended to respond faster in single-pure trials for the prioritized task than better regulators,  $F(1, 19) = 3.71$ ,  $p = .07$ , however they performed similarly on the other trial types,  $ps = ns$ . Effect sizes of the group differences were also calculated. Besides the effect size for single-pure trials on the prioritized task being large ( $d = -0.92$ ), all others were small and medium effect sizes for the prioritized ( $d_{\text{single-mixed}} = -0.08$ ,  $d_{\text{dual-mixed}} = 0.06$ ) and the non-prioritized tasks ( $d_{\text{single-pure}} = -0.67$ ,  $d_{\text{single-mixed}} = 0.12$ ,  $d_{\text{dual-mixed}} = 0.11$ ).

*Accuracy.* Main effects of task,  $F(1, 18) = .57$ ,  $p = ns$ ,  $\eta^2 = .03$ , and trial type,  $F(1, 18) = 1.14$ ,  $p = ns$ ,  $\eta^2 = .34$ , failed to reach significance, indicating that accuracy was similar in the prioritized task and the non-prioritized task and on all trial types. Moreover, task X regulation group,  $F(2, 36) = 1.23$ ,  $ns$ ,  $\eta^2 = .06$ , as well as task X trial X regulation group,  $F(2, 36) = < 1$ ,  $ns.$ , interactions also failed to reach significance. Our initial hypothesis being that an influence of glucose regulation would be in the dual-task, specifically for coordination of both tasks, we conducted simple effect analyses to compare regulation groups in each trial type independently. Interestingly, we observed that better regulators tended to be more accurate (98%) than poorer regulators (94%), specifically in dual-mixed trials of the non-

prioritized task,  $F(1, 19) = 4.29, p = .05$ ; which was not the case for all other trial types (all  $ps = ns$ ). However, this group difference was less pronounced after controlling for accuracy in single-pure trials on the non-prioritized task,  $F(1, 19) = 3.35, p = .09$ . Here again, effect sizes of the group differences were calculated for accuracy in each trial type for the prioritized task ( $d_{\text{single-pure}} = .55$ ;  $d_{\text{single-mixed}} = -.43$ ;  $d_{\text{dual-mixed}} = -.13$ ) and for the non-prioritized task ( $d_{\text{single-pure}} = -.36$ ;  $d_{\text{single-mixed}} = -.41$ ;  $d_{\text{dual-mixed}} = -.097$ ). Hence, although the difference in accuracy in dual-mixed trials for the non-prioritized task just reached significant levels, it presented the largest effect size. Moreover, accuracy in dual-mixed trials for the non-prioritized task was associated with AUC values, such that participants with higher AUCs, i.e. poorer regulators, were less accurate,  $r = -.44, p = .05$ .

[TABLE 2 about here]

## Discussion

The goal of the present study was to determine whether glucose regulation is associated with attentional performances in non-diabetic older adults and if so, to specify which forms of attention and which attentional mechanisms are associated with glucose regulation. Thus, we examined performances of non-diabetic older adults on a series of attentional tests (neuropsychological and computerized tests) following a 50g glucose-containing drink and compared attentional performances of better and poorer regulators based on a indicator of glucose regulation, the area under the glucose curve (gAUC).

We first observed that poorer regulators, i.e. individuals presenting more pronounced rises in blood glucose levels and taking more time to return to baseline values, committed significantly more errors on the switching condition of the Modified Stroop task. This task

requires participants to alternate between reading words and identifying ink color. Importantly, a speed/accuracy trade-off did not account for these results given that more errors were committed while execution time was similar among regulation groups. Furthermore, this group difference remained significant after controlling for errors on the color naming condition, which suggests that the difference in the switching condition cannot be accounted for by a difference in speed. Interestingly, the number of errors in the switching condition of the Stroop correlated with blood glucose values obtained 45-minutes after receiving drink ingestion, such that individuals showing higher blood glucose values committed more errors. In the computerized divided attention task, we found that poorer regulators tended to be less accurate in divided attention trials of the non-prioritized task. Here again, the increased errors were committed despite similar execution times. Furthermore, correlation analyses showed that accuracy in divided attention trials was associated with AUC values suggesting that participants with higher AUC values were less accurate.

Overall, results from our study suggest that glucose regulation is associated with attentional performances in non-diabetic older adults, in particular for tasks that require switching attention between tasks. The results reported here are coherent with existing studies that found performance decrements after glucose ingestion in poorer regulators for divided attention tasks, such as dichotic listening (Allen, et al., 1996), and the Brown-Peterson task (Messier, et al., 2003). However, we did not find an association between glucose regulation and performances on the Trail Making Test; contrarily to Kaplan et al. (2000) and Riby et al. (2008). Diverging results might be explained by the fact that in previous studies, the authors used a combined score on the Trails Test, which does not allow distinguishing which specific

cognitive process is influenced by glucose regulation. Furthermore, in our study we investigated the effects glucose regulation in adults aged 60 years and older whereas others studies (Riby, et al., 2008) involved middle-aged older adults. Moreover, our results for an influence of glucose regulation on switching abilities as assessed in the Modified Stroop test are highly consistent with those observed in a previous study finding beneficial effects of glucose ingestion on the switching condition of the Modified Stroop task (Gagnon, et al., 2010). Yet, our results for the computerized dual-task were mitigated and failed to concord exactly with those of Gagnon et al. (2010). In fact, glucose regulation did not influence RT performances or the dual-task cost. Despite this, a trend for an influence of glucose regulation on accuracy was observed in dual-mixed trials, the trials during which both tasks were executed concurrently.

This study presents limitations that need to be considered when interpreting results. First, the sample size was relatively small and some of the results observed just failed to reach significance. Hence, statistical power might have been an issue. However, the results for the Modified Stroop task were unequivocal; a clear pattern was found such that poorer regulators committed more errors than better regulators. For the dual-task, a trend for differences in accuracy for divided attention trials among regulation groups was found. Even though the difference nearly reached significance, the large effect size clearly suggests that an influence of glucose regulation is present. Hence, although the sample size was rather small, the clear results for the Stroop task and the large effect size limited to accuracy in divided attention trials indicate an influence of glucose regulation on attentional performances, more specifically on aspects of attention related to switching between tasks. Another limit of this study was that the indicators of glucose regulation were limited to blood glucose values and

the calculated gAUC. Hence, indicators of insulin resistance or more long term values of glucose regulation (e.g. glycolysated hemoglobin) being unavailable, this may have limited our possible comprehension of the relationship between glucose regulation and attentional control performances. However, in a recent study, Messier et al. (2010) found that evoked glucose measures, such as the gAUC, were the values that correlated the most with different measures of cognitive performances, compared to measures of insulin release and of insulin sensitivity alone. Furthermore, the gAUC probably encompasses indications of glucose absorption in the gut, the amount of insulin released, etc (Messier, et al., 2010). Despite these limitations, the results of this study show clear patterns of association between attentional performances and glucose regulation based on blood glucose levels.

To summarize, in this study we observed that poorer glucose regulation was associated with attentional deficits specific to tasks requiring switching attention between tasks. Importantly, these increased attentional deficits in poorer regulators were present in apparently metabolically healthy older adults. These results are of particular importance given the growing proportion of older adults living with dysfunctional glucose regulation, such as pre-diabetes and type 2 diabetes. Moreover, attention switching and divided attention are very sensitive to aging and play an important role in other cognitive processes (memory, language) (Dennis & Cabeza, 2008). In addition, the fact that attentional functions may be influenced transiently by metabolic variables is particularly important because of their determinant role for balance and gait in older adults (Holtzer, et al., 2007). Future studies using neuroimaging techniques could help shed light on brain activation patterns associated with glucose regulation and attentional performances in older adults.

## References

- Allen, J. B., Gross, A. M., Aloia, M. S., & Billingsley, C. (1996). The effects of glucose on nonmemory cognitive functioning in the elderly. *Neuropsychologia*, 34(5), 459-465.
- Awad, N., Gagnon, M., Messier, C., Awad, N., Gagnon, M., & Messier, C. (2004). The relationship between impaired glucose tolerance, type 2 diabetes, and cognitive function. *Journal of Clinical & Experimental Neuropsychology*, 26(8), 1044-1080.
- Belleville, S., Bherer, L., Lepage, E., Chertkow, H., & Gauthier, S. (2008). Task switching capacities in persons with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neuropsychologia*, 46(8), 2225-2233.
- Bherer, L., Belleville, S., & Hudon, C. (2004). [Executive function deficits in normal aging, Alzheimer's disease, and frontotemporal dementia]. *Psychologie et Neuropsychiatrie du Vieillissement*, 2(3), 181-189.
- Bherer, L., Kramer, A. F., Peterson, M. S., Colcombe, S., Erickson, K., & Becic, E. (2008). Transfer effects in task-set cost and dual-task cost after dual-task training in older and younger adults: further evidence for cognitive plasticity in attentional control in late adulthood. *Experimental Aging Research*, 34(3), 188-219.
- Carlson, M. C., Xue, Q. L., Zhou, J., & Fried, L. P. (2009). Executive decline and dysfunction precedes declines in memory: the Women's Health and Aging Study II. *Journals of Gerontology A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 64(1), 110-117.

- Dennis, N. A., & Cabeza, R. (2008). Neuroimaging of Healthy Cognitive Aging. In F. I. M. Craik & T. A. Salthouse (Eds.), *The Handbook of Aging and Cognition Third Edition* (pp. 1-54). New York: Psychology Press.
- Fontbonne, A., Berr, C., Ducimetiere, P., & Alperovitch, A. (2001). Changes in cognitive abilities over a 4-year period are unfavorably affected in elderly diabetic subjects: results of the Epidemiology of Vascular Aging Study. *Diabetes Care*, 24(2), 366-370.
- Gagnon, C., Greenwood, C. E., & Bherer, L. (2010). The acute effects of glucose ingestion on attentional control in fasting healthy older adults. *Psychopharmacology (Berl)*, 211(3), 337-346.
- Gregg, E. W., Yaffe, K., Cauley, J. A., Rolka, D. B., Blackwell, T. L., Narayan, K. M., et al. (2000). Is diabetes associated with cognitive impairment and cognitive decline among older women? Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Archives of Internal Medicine*, 160(2), 174-180.
- Hausdorff, J. M. (2005). Gait variability: methods, modeling and meaning. *Journal of Neuroengineering Rehabilitation*, 2, 19.
- Holtzer, R., Friedman, R., Lipton, R. B., Katz, M., Xue, X., & Verghese, J. (2007). The relationship between specific cognitive functions and falls in aging. *Neuropsychology*, 21(5), 540-548.
- Holtzer, R., Verghese, J., Xue, X., & Lipton, R. B. (2006). Cognitive processes related to gait velocity: results from the Einstein Aging Study. *Neuropsychology*, 20(2), 215-223.

- Kaplan, R. J., Greenwood, C. E., Winocur, G., & Wolever, T. M. (2000). Cognitive performance is associated with glucose regulation in healthy elderly persons and can be enhanced with glucose and dietary carbohydrates. *American Journal of Clinical Nutrition*, 72(3), 825-836.
- Kramer, & Madden, D. J. (2008). Attention. In F. I. M. Craik & T. A. Salthouse (Eds.), *The Handbook of Aging and Cognition Third Edition* (pp. 189-250). New York: Psychology Press.
- Lamport, D. J., Lawton, C. L., Mansfield, M. W., & Dye, L. (2009). Impairments in glucose tolerance can have a negative impact on cognitive function: a systematic research review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 33(3), 394-413.
- Manschot, S. M., Brands, A. M., van der Grond, J., Kessels, R. P., Algra, A., Kappelle, L. J., et al. (2006). Brain magnetic resonance imaging correlates of impaired cognition in patients with type 2 diabetes. *Diabetes*, 55(4), 1106-1113.
- McDowd, J. M. (2007). An overview of attention: behavior and brain. *Journal of Neurologic Physical Therapy*, 31(3), 98-103.
- McDowd, J. M., & Shaw, R. J. . (2000). Attention and aging : A functional perspective. In F. I. M. Craik, & Salthouse, T. A. (Ed.), *The handbook of aging and cognition* (pp. 221-292). New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates.
- Messier, C. (2004). Glucose improvement of memory: a review. *European Journal of Pharmacology*, 490(1-3), 33-57.



- Messier, C., Tsiakas, M., Gagnon, M., & Desrochers, A. (2010). Effect of age and glucoregulation on cognitive performance. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 1-13.
- Messier, C., Tsiakas, M., Gagnon, M., Desrochers, A., Awad, N., Messier, C., et al. (2003). Effect of age and glucoregulation on cognitive performance. *Neurobiology of Aging*, 24(7), 985-1003.
- Nilsson, A., Radeborg, K., & Bjorck, I. (2009). Effects of differences in postprandial glycaemia on cognitive functions in healthy middle-aged subjects. *European Journal of Clinical Nutrition*, 63(1), 113-120.
- Parrott, M. D., & Greenwood, C. E. (2007). Dietary influences on cognitive function with aging: from high-fat diets to healthful eating. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1114, 389-397.
- Qiu, W. Q., Price, L. L., Hibberd, P., Buell, J., Collins, L., Leins, D., et al. (2006). Executive dysfunction in homebound older people with diabetes mellitus. *Journal of the American Geriatrics Society*, 54(3), 496-501.
- Raz, N. (2000). Aging of the Brain and Its Impact on Cognitive Performance : Integration of Structural and Functional Findings. In F. I. M. Craik, & Salthouse, T.A. (Ed.), *The Handbook of Aging and Cognition* (pp. 1-90). New Jersey :: Lawrence Erlbaum Associates.

- Rhee, M. K., Ziemer, D. C., Kolm, P., & Phillips, L. S. (2006). Postchallenge glucose rises with increasing age even when glucose tolerance is normal. *Diabetic Medicine*, 23(11), 1174-1179.
- Riby, L. M., McLaughlin, J., Riby, D. M., Riby, L. M., McLaughlin, J., & Riby, D. M. (2008). Lifestyle, glucose regulation and the cognitive effects of glucose load in middle-aged adults. *British Journal of Nutrition*, 100(5), 1128-1134.
- Stuss, D. T. (2006). Frontal lobes and attention: processes and networks, fractionation and integration. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 12(2), 261-271.
- Stuss, D. T., Alexander, M. P., Shallice, T., Picton, T. W., Binns, M. A., Macdonald, R., et al. (2005). Multiple frontal systems controlling response speed. *Neuropsychologia*, 43(3), 396-417.
- Tabachnick, B. G., & Fidell, L. S. (2007). *Using Multivariate Statistics* (5th ed.). Boston: Allyn and Bacon.
- Vanhanen, M., Koivisto, K., Kuusisto, J., Mykkanen, L., Helkala, E. L., Hanninen, T., et al. (1998). Cognitive function in an elderly population with persistent impaired glucose tolerance. *Diabetes Care*, 21(3), 398-402.
- Wolever, T. M., Jenkins, D. J., Jenkins, A. L., & Josse, R. G. (1991). The glycemic index: methodology and clinical implications. *American Journal of Clinical Nutrition*, 54(5), 846-854.

- Yaffe, K., Blackwell, T., Kanaya, A. M., Davidowitz, N., Barrett-Connor, E., & Krueger, K. (2004). Diabetes, impaired fasting glucose, and development of cognitive impairment in older women. *Neurology*, 63(4), 658-663.
- Yesavage, J. A., Brink, T.L, Rose, T. L., Lum, O., Huang, V., Adey, M., & Leirer, V. O. (1983). Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*, 17, 37-49.

#### Author Note

This research was supported by a scientist fellowship from the Fonds de Recherche en santé du Québec to L.B and by a CIHR fellowship to C.G. Correspondence concerning this article should be addressed to Christine Gagnon or Louis Bherer, Department of Psychology, Université du Québec à Montréal (UQÀM), Case postale 8888, succursale Centre-ville, Montréal, Québec, Canada, H3C 3P8. Phone: 514-987-3000 extension 1944. Fax: 514-987-7953. E-mail: [christine.gagnon@gmail.com](mailto:christine.gagnon@gmail.com) or [bherer.louis@uqam.ca](mailto:bherer.louis@uqam.ca)

Table 1

*Demographic characteristics and baseline cognitive functioning of better and poorer regulators. Means and standard deviations (SD), frequencies, except for gender (women (men)).*

	Better regulators n = 11		Poorer regulators n = 11	
	Mean	SD	Mean	SD
Age	66.4	5.9	66.6	5.1
	60-77 yrs		60-75 yrs	
Gender	7(4)		9(2)	
Education	14.9	3.0	15.5	2.7
Body Mass Index	25.3	3.4	25.4	3.7
Smokers	0		0	
Alcohol (consumptions / week)	2.4	3.6	2.5	3.2
Hypertension	6		7	
Cholesterol	6		9	
Hypothyroidism	8		8	
MMSE	29.0	0.8	28.6	0.7
Similarities	25.1	3.6	23.9	3.6
Matrix Reasoning	17.2	4.1	14.5	4.8
Digit Span Forward	6.5	1.4	6.2	1.1
Digit Span Backward	5.5	1.6	5.1	1.3
DSST	61.1	12.1	61.1	8.4

Table 2

*Performances on computerized dual-task. Means and SDs for reaction time (ms) and accuracy (%).*

	Better regulators						Poorer regulators					
	Prioritized task			Non-Prioritized task			Prioritized task			Non-Prioritized task		
	S-Pure	S-Mixed	D-Mixed	S-Pure	S-Mixed	D-Mixed	S-Pure	S-Mixed	D-Mixed	S-Pure	S-Mixed	D-Mixed
RT	791.95	1226.33	1330.75	832.11	1271.12	1736.56	677.97	1196.80	1352.93	708.62	1299.74	1764.32
(ms)	(172.58)	(441.40)	(425.38)	(267.83)	(359.70)	(317.93)	(72.65)	(253.55)	(316.62)	(103.15)	(115.28)	(185.06)
Accuracy	96.91	97.25	97.50	97.51	96.95	98.25	98.20	95.05	97.00	96.1	95.10	94.48
(%)	(2.02)	(6.18)	(4.17)	(3.46)	(3.29)	(2.65)	(2.69)	(4.12)	(3.59)	(4.3)	(5.68)	(5.12)

## Figure captions

*Figure 1.* Changes in blood glucose levels (mmol/L) over time after drink ingestion for better and poorer regulators. Points represent blood glucose values and vertical lines depict standard deviations. \* =  $p < .05$ .

*Figure 2.* Mean errors on the Modified Stroop task. Vertical lines represent standard deviations. \* =  $p < .05$ .

Figure 1

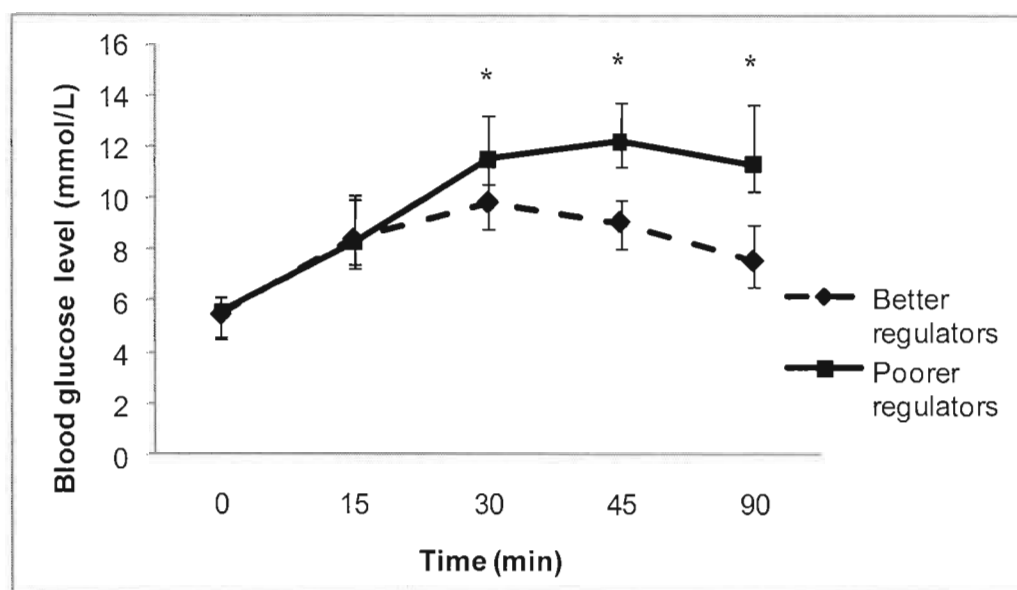
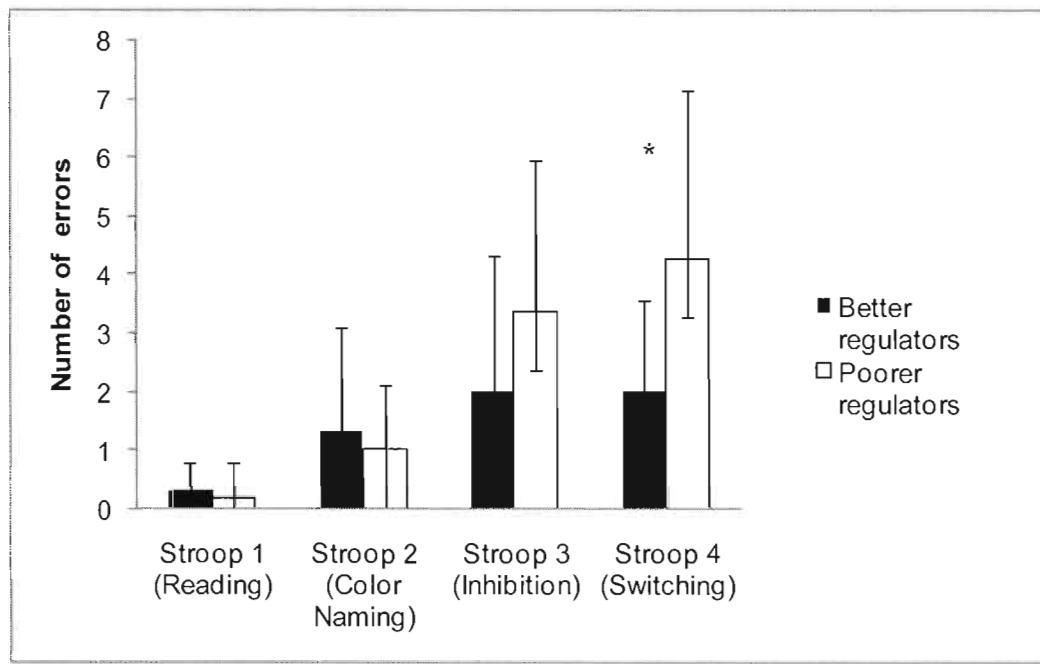




Figure 2



### **CHAPITRE III: LES EFFETS DU GLUCOSE ET DE SA RÉGULATION SUR LES PERFORMANCES EN DOUBLE-TÂCHE ET SUR L'ACTIVATION CÉRÉBRALE CHEZ DES PERSONNES ÂGÉES NON-DIABÉTIQUES**

Référence : Gagnon, C., Desjardins-Crépeau, L., Tournier, I., Desjardins, M., Lesage, F., Greenwood, C. E., Bherer, L. (submitted). Near-Infrared Imaging of the Effects of Glucose Ingestion and Regulation on Prefrontal Activation during Dual-Task Execution in Healthy Fasting Older Adults. . *Behavioural Brain Research*

Near-Infrared Imaging of the Effects of Glucose Ingestion and Regulation on Prefrontal  
Activation during Dual-Task Execution in Healthy Fasting Older Adults

GAGNON, Christine

**Université du Québec à Montréal**, Case postale 8888, succursale, Centre-Ville, Montréal,  
(Qc), H3C 3P8, CANADA; **Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de  
Montréal**, 4565, chemin Queen Mary, Montréal (Qc), H3W 1W5, CANADA

[christine.gagnon@gmail.com](mailto:christine.gagnon@gmail.com),

DESJARDINS-CRÉPEAU, Laurence

**Université du Québec à Montréal, Centre de recherche de l'Institut universitaire de  
gériatrie de Montréal**; [desjardins.laurence@gmail.com](mailto:desjardins.laurence@gmail.com),

TOURNIER, Isabelle

**Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal, Université  
Bordeaux Segalen**, EA 4139,3 Place de la victoire, 33076 Bordeaux Cedex, France.

[isabelle.tournier14@gmail.com](mailto:isabelle.tournier14@gmail.com),

DESJARDINS, Michèle

**École polytechnique de Montréal**, 2900 Boulevard Edouard-Montpetit, Montreal, (Qc) H3T  
1J4, CANADA; [michele.desjardins@polymtl.ca](mailto:michele.desjardins@polymtl.ca),

LESAGE, Frédéric

**École polytechnique de Montréal** [frederic.lesage@polymtl.ca](mailto:frederic.lesage@polymtl.ca),

GREENWOOD, Carol E.

**University of Toronto, department of nutritional sciences** FitzGerald Building, Room 430,  
150 College Street, Toronto, (On), M5S 3E2, CANADA, **Kunin-Lunenfeld Applied  
Research Unit, Baycrest**, 3560 Bathurst Street, 736, 7th Floor, Toronto,(On), M6A 2E1,  
CANADA; [carol.greenwood@utoronto.ca](mailto:carol.greenwood@utoronto.ca),

BHERER, Louis

**Université du Québec à Montréal**, Centre de recherche de l'Institut universitaire de  
gériatrie de Montréal; [bherer.louis@uqam.ca](mailto:bherer.louis@uqam.ca),

Corresponding author: Christine Gagnon 1-514-987-3000 ext. 1944 Fax: 1-514-987-7953

### Abstract

*Rationale.* Glucose enhancing effects in older adults have mostly been observed for episodic memory, but have recently been found for attentional control performance. Yet, brain activation patterns underlying these effects are still unknown. *Objective.* The present study examined the acute effects of glucose ingestion on prefrontal brain activation during the execution of a divided attention task in fasting non-diabetic older adults. *Methods.* Twenty older adults (60 years and older) took part in the study that included two experimental sessions. After an overnight fast, participants received either a glucose drink (50g) or a placebo (saccharin) drink, following which they completed a dual-task. During task execution, prefrontal activation was recorded with functional near-infrared spectroscopy (fNIRS). A repeated-measures design was used such that each participant served as his or her own control. The two experimental sessions were counterbalanced among participants and were performed two weeks apart. *Results.* When participants were in the glucose condition, they showed similar dual-task costs for both tasks, whereas in the placebo condition they prioritized one task over the other, with a significantly larger dual-task cost for the non-prioritized task ( $p < .01$ ). Differential brain activation was also observed in right ventral-lateral prefrontal regions for oxygenated hemoglobin and deoxygenated hemoglobin, with more activation apparent in the glucose condition ( $p < .05$ ). Furthermore, behavioral and activation data were influenced by individual differences in glucose regulation. *Conclusions.* Glucose ingestion appears to momentarily enhance fasting seniors' capacity to efficiently deal with two concurrent tasks and this is reflected in brain activation patterns.

Key words: Glucose, glucose regulation, aging, dual-task, NIRS

## Introduction

Nutrition can exert an acute effect on cognition in older adults, like following a meal (Parrott & Greenwood, 2007). For instance, glucose ingestion can momentarily improve cognition, with documented effects on episodic memory (Riby, McLaughlin, et al., 2008; Riby, Meikle, & Glover, 2004). Recent evidences however also suggest beneficial effects on attentional control. For instance, small rises in blood glucose levels momentarily improved dual-task performances in young adults (Scholey, Sunram-Lea, Greer, Elliott, & Kennedy, 2009) and in healthy older adults (Gagnon, Greenwood, & Bherer, 2010). However, the mechanisms underlying glucose effects on cognition are still misunderstood and very few studies have used neurophysiology or neuroimaging techniques to examine brain activation patterns associated with glucose effects on cognition.

Among the few studies that have used electrophysiology or neuroimaging techniques, some have examined the effects of glucose ingestion on event-related potentials (ERP). For instance, Smith et al. (2009) found that glucose ingestion acutely influenced ERP components in healthy adolescents. During a recognition memory task, participants provided faster responses after consuming a glucose drink (25g) than after a placebo drink (aspartame). Furthermore, in the glucose condition ERP components associated with familiarity and with recollection (FN400 and LP) showed greater amplitude differences between old and new items. Similarly, Riby et al. (2008) studied neurocognitive correlates of glucose effects using ERPs in young adults. Participants performed an odd-ball task on two occasions: after a glucose drink (25g) and after a placebo drink (saccharin). The task required participants to press the response key only when target stimuli appeared on the screen (0.1 probability) and to ignore irrelevant stimuli. Behavioral data failed to reveal an effect of treatment on reaction

time or accuracy during task execution. However, EEG results showed that the P3b component, typically associated with memory storage operations, had a smaller amplitude, shorter latency, and duration when participants were in the glucose condition. Moreover, the P3a and P2 components, the more attentional and frontal components, showed no difference between treatment conditions, yet they were more variable when individuals were in the glucose condition. The authors attribute this greater variance to possible individual differences in glucose regulation (Riby, Sunram-Lea, et al., 2008).

Evidence from functional magnetic resonance imaging (fMRI) also suggests that blood glucose levels influence the hemodynamic response, by modulating the blood oxygenation level dependent signal (BOLD). A pilot study performed by Stone and collaborators (2005) examined glucose effects on brain activation in seven participants diagnosed with schizophrenia using fMRI. Participants took part in glucose (50g) and placebo sessions (saccharin) during which they learned word-pairs that were presented visually. Although participants displayed similar recognition performances during both conditions, activation data significantly differed. In fact, in the glucose condition, participants showed increased activation in the left parahippocampus gyrus and a trend towards greater activation in the left dorsolateral prefrontal cortex during encoding, compared to the placebo condition. Stone et al. explain the lack of glucose effects on behavioral data because of the less demanding nature of recognition compared to free recall. Hence, albeit the relatively small sample and the preliminary nature of these data, it appears that glucose ingestion influences brain activation in individuals with schizophrenia.

Evidence from studies in the field of hypoglycemia also suggests that blood glucose levels can influence the BOLD signal. Anderson et al. (2006) compared the BOLD signal

during passive sensory stimulation when younger adults were in a hypoglycemic clamp condition to when they were in a euglycemic clamp condition. They observed that hypoglycemia decreased the BOLD signal by 28%, which was reversed when individuals were returned to euglycemia.

The studies reported above suggest that glucose ingestion and more broadly, blood glucose levels influence brain activation. However, none of the previous studies has examined neurocognitive correlates of glucose effects in an older adult population. Moreover, most studies reported so far have used memory tasks and the effects of glucose ingestion on brain activation patterns have not been systematically examined for attentional tasks. Recent studies suggest that small rises in blood glucose levels can improve dual-task performances in young adults (Scholey, et al., 2009) and in healthy older adults (Gagnon, et al., 2010). Another important aspect to consider is that glucose effects on cognition can be moderated by individual differences in glucose regulation, the ability to clear glucose from the blood stream, which tends to be less efficient in older adults (Rhee, Ziemer, Kolm, & Phillips, 2006). Therefore, individuals' capacity to metabolize glucose must be considered when studying the acute effect of glucose on cognition in older adults. For instance, type 2 diabetes and to a lesser extent, pre-diabetes, have been associated with deficits in general cognitive functioning, episodic memory, processing speed, and executive functions (Awad et al., 2004; Qiu et al., 2006; Vanhanen et al., 1998; Yaffe et al., 2004). Increasing evidence suggests that even among apparently metabolically healthy older adults, those with poorer glucose regulation show poorer cognitive performances, with decrements in episodic memory being the most commonly reported outcome measure (Lamport, Lawton, Mansfield, & Dye, 2009) and decrements in attentional control and executive functions also reported (Allen, Gross,



Aloia, & Billingsley, 1996; Gagnon, Bherer, & Greenwood, in press; Messier, Tsiakas, Gagnon, & Desrochers, 2010; Messier et al., 2003; Riby, McLaughlin, et al., 2008).

So far, few studies have used brain imaging to investigate acute glucose-effects on brain functions (Riby, Sunram-Lea, et al., 2008; Stone, et al., 2005) and those that have done so have not taken into account individual differences in glucose regulation. Even though the relationship between activation and glucose regulation has not been systematically studied, Riby et al. (2008) observed that the attentional ERP components (P3a and P2) showed more important variance in the glucose condition. This suggests a potential modulation of brain activation related to glucose regulation. The objective of the present study was thus to investigate the neurocognitive correlates of glucose effects on attentional control using functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) during dual-task performance. Indeed, dual-task paradigms are an efficient way to assess attentional control and are designed to isolate attentional control processes from processing speed components (Bherer et al., 2005, 2008; Erickson et al., 2007). Moreover, age-related deficits in divided attention are commonly reported (Verhaeghen, Steitz, Sliwinski, & Cerella, 2003; Wasylyshyn, Verhaeghen, & Sliwinski, 2011) and glucose-effects on dual-task performances have recently been reported in older adults (Gagnon et al., 2010). As for fNIRS, it is a neuroimaging technique that sends light carried by an optical fiber through the scalp. The light emitted by the source diffuses through the skin, skull, and cortex, and is then captured by detectors placed a few centimeters from the source. Oxygenated-hemoglobin (HbO) and deoxygenated hemoglobin (HbR) are two chromophores absorbing light, and thus changes in light intensity allows to measure changes in their relative concentration following activation related to a task (Hoshi, 2003; Mehagnoul-Schipper et al., 2002). fNIRS is an effective method to study executive functions

and frontally mediated tasks such as the Stroop task, switching tasks, as well as verbal fluency tasks (Joanette et al., 2008; Leon-Carrion et al., 2008; Schroeter, Zysset, Kupka, Kruggel, & Yves von Cramon, 2002). Of particular interest for the present study, fNIRS has been used in older adults and has showed age-related changes in brain activation related to attentional control performances (Schroeter, Zysset, Wahl, & von Cramon, 2004). To summarize, these studies suggest that glucose ingestion can momentarily improve attentional control in older adults (Gagnon, et al., 2010; Riby, et al., 2004), yet the neurophysiological correlates of these glucose effects are still misunderstood. The few studies that have used neuroimaging suggest that glucose ingestion can influence brain activation (Riby, Sunram-Lea, et al., 2008; Stone, et al., 2005), however the activation correlates for attentional control tasks have not yet been studied. Moreover, most studies have been performed in younger adults and brain activation patterns associated with glucose ingestion have been understudied in older adults. Finally, past studies have not taken into account individual differences in glucose regulation, which becomes less efficient with increasing age, and has been associated with attentional control performances in non-diabetic older adults (Gagnon, et al., in press; Rhee, et al., 2006). Hence, our study had two main objectives: (i) determining the acute effects of glucose ingestion on prefrontal activation during dual-task execution in older adults; (ii) examining the influence of glucose regulation on prefrontal activation and dual-task performances. To realize these objectives we measured prefrontal activation using fNIRS while participants performed an event-related dual-task test and compared activation following a glucose drink and following a placebo unsweetened drink. Based on Gagnon et al. (2010), we hypothesized that individuals would perform better on the dual-task when they are in the glucose condition, more specifically; show a reduced dual-task cost. These better

performances in the glucose condition relative to the placebo condition should be associated with differential activation in the prefrontal regions. Finally, individual differences in glucose regulation should be associated with performances on the dual-task and should modulate glucose-effects on prefrontal activation.

## 2. Method

### *2.1 Participants*

Twenty non-diabetic adults aged 60 years and older (Mage = 69.4 years, Meducation = 15.8 years, 16 women, 4 men) took part in the study. All were community-dwelling individuals, who gave their informed consent to participate. The study was approved by the research center's ethics board. Participants were recruited from newspaper ads and flyers posted in community centers and libraries. A phone interview was then administered to insure that participants did not have diabetes and did not present medical conditions that could affect data interpretation (e.g., no general anesthesia in the past six months, absence of neurological disease, stroke, etc). Also, participants were questioned on their audition and vision capacities. Moreover, all were strongly right-handed as assessed with the Edinburgh Inventory (Oldfield, 1971). During the testing session, participants could be excluded if they obtained scores lower than 27/30 on the Mini-Mental State examination (MMSE) (Folstein, Folstein, & McHugh, 1975) and if their fasting blood glucose levels were equal or superior to 7.0mmol/L. Table 1 presents participants' socio-demographic characteristics and scores on baseline cognitive assessment.

### *2.2 Procedure and material*

The study took place in three sessions: a neuropsychological assessment and two experimental sessions (glucose and placebo). Brain activation was recorded with fNIRS during experimental sessions. During the first session the participants completed a set of neuropsychological screening tests that included the Mini-mental state examination, Similarities (WAIS-III), Matrix Reasoning (WAIS-III), Digit Span (WAIS-III), Digit Symbol Substitution Test (WAIS-III), and Trail Making Test. The two experimental sessions (glucose and placebo) took place on two other mornings with a two-week interval between the two sessions. The experimental sessions followed a double-blind, counterbalanced, within-subject study design, such that each participant took part in a glucose session (50g of glucose mixed with 290mL of water and 10mL of lemon juice (Xenex Labs®)) and a placebo session (23.7mg of saccharin, 290mL of water, and 10mL of lemon juice (Hermesetas®)). These two drinks have been found to taste similarly (Kaplan, Greenwood, Winocur, & Wolever, 2000). Moreover, a 50g glucose drink is generally recognized as the optimal dose for cognitive enhancing effects in older adults (Messier, 2004) and has recently found to enhance dual-task performances in older adults (Gagnon, et al., 2010). Testing took place during the morning (between 08:00am and 10:00am), following a 10-12hrs fast (nothing to eat or drink except water). The participant and the experimenter were blind to the nature of the drink to avoid influencing the outcome of the study. A fifteen-minute delay preceded cognitive testing to allow for the absorption of the drink (Kaplan, et al., 2000). Five capillary glucose values were obtained per session via finger-prick and were measured with a glucometer (Accu-Check Aviva ©): in a fasting state and 20 min, 40 min, 80 min, and 120 min after the drink. In each experimental session, participants executed a dual-task test. The test was performed between the 80min and 120min blood finger-pricks.

### 2.3 *Physiological measures*

*2.3.1 Body Mass Index.* This value was calculated by dividing a person's weight (kg) by the squared height (m) ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ).

*2.3.2 Area Under the glucose Curve.* The area under the glucose curve (gAUC) was calculated from the 5 blood glucose measures from the equation provided in Wolever et al. (1991).

### 2.4 *The dual-task test*

This task assesses participants' ability to execute two concurrent tasks (Bherer et al., 2008). The dual-task was performed on a PC computer using E-Prime II for stimuli presentation. To minimize movement during the task, participants were positioned on a chin rest. Viewing distance was approximately 45 cm. The dual-task test consisted of two visual discrimination tasks performed alone and concurrently: a color discrimination task (green or yellow) and a letter discrimination task (B, C). The task began with two blocks of single-pure trials in which participants executed each task alone. This was followed by one mixed block composed of single-mixed trials (only one of the two tasks was performed) and dual-mixed trials (two tasks performed concurrently) randomly presented. The three types of trials allow to calculate two attentional costs associated with different cognitive processes involved in dual-task situations. First, the difference in RT between single-pure and single-mixed trials, which require a similar response, provides a task-set cost assumed to reflect the ability to maintain different response alternatives in memory and to prepare to answer to multiple tasks. Second, subtracting RTs in single-mixed trials from those in dual-mixed trials provides a dual-task cost due to the synchronization of two concurrent tasks, by minimizing the effects

of response preparation (Bherer et al. 2005; Schumacher et al. 2001). The result section will show the effects of the experimental manipulation on both task-set and dual-task-costs.

Trials began with a fixation cross (+) appearing at the center of the screen for 1000ms, following which stimuli appeared for a fixed duration of 3000ms. Stimuli for each task were presented on a black background and appeared in the same position throughout the task: stimuli for the color task ("X" printed in green or yellow ink) appeared above the fixation cross on the center of the screen and stimuli for the letter task (capital letter B or C printed in white ink) appeared below. To balance the amount of visual stimulation presented in dual-mixed trials and in single trials, in the latter trials, a white asterisk (\*) appeared above or below the fixation cross, at the exact position at which the stimulus of the other task would have appeared in dual-task trials. In single-task trials, only one stimulus appeared on the screen (either above or below the asterisk), whereas in dual-task trials, both stimuli appeared on the screen (above and below cross in their respective position). Each task was answered with a designated hand, with 2 response keys on a traditional keyboard. Responses with the left hand were provided on the A and S keys and responses with the right hand were provided on the K and L keys. All participants performed the color discrimination task with the left hand and the letter discrimination task with the right hand. Pure blocks had a total of 10 single-pure trials and the mixed block involved 40 single-mixed trials and 40 dual-mixed trials. The task ended with two single-pure blocks, identical to the first two blocks. Participants were instructed to fix at all times the fixation cross and to answer as quickly and as accurately as possible when response stimuli appeared. For dual-mixed trials in particular, they were told to avoid withholding a response and to avoid grouping responses.

## 2.5 *fNIRS*

During task execution, event-related brain activation was recorded with fNIRS (36-channel instrument; CW6, TechEn Inc., Milford, MA). Both 690nm and 830nm wavelengths were used to measure changes in oxyhemoglobin (HbO) and deoxyhemoglobin (HbR) concentration. Typically brain activation is reflected by an increase in HbO concentration and a decrease in HbR concentration. As illustrated in figure 1, in the present study two arrays of 4 sources and 8 detectors were used bilaterally and measured activation of 14 distinct source-detector pairs per hemisphere (source-detector distance was 3 cm). Optodes were mounted on plastic helmets covering prefrontal regions. The two probes were placed symmetrically over the lateral prefrontal cortex and the most anterior and most ventral pair of each probe (pair 3, see figure 1) was placed on Fp1/Fp2 using the 10/20 system. Fp1 and Fp2 regions have been found to correspond to the superior and medial frontal gyri (Okamoto et al., 2004), hence the more lateral regions likely cover the inferior frontal gyri.

Data from one of the detectors on the right hemisphere was too noisy for data analyses, which lead to the exclusion of source-detector pairs 9 and 12. Moreover, the corresponding pairs on the left hemisphere were also eliminated, which left 12 pairs on each hemisphere. fNIRS data analysis was performed using HoMER (Huppert, Diamond, Franceschini, & Boas, 2009). Data were first filtered with a 0.25 low-pass filter and with a 0.025 high-pass filter to eliminate physiological noise. Also, trials during which movement was apparent in raw data were eliminated. Following this, activation for each trial was averaged. Variations of concentration in HbO and HbR were calculated from amplitude, such that the area under the curve near the maximal activation (HbO) and/or minimal activation (HbR) was extracted. A third value was also computed by performing the sum of HbO and HbR variations in

concentration. This new variable, total hemoglobin concentrations (HbT), provides a measure of change in cerebral blood volume.

### 3. Results

Statistical analyses were conducted with PAWS 18.0 (Chicago, Illinois), which provides adjusted alpha levels (Huynh-Feldt) for within-subject factors to correct for violations of homogeneity of variance. Preliminary analyses showed that data were normally distributed. However, one outlier was found for behavioral data and was excluded from further analyses (more than 2 SD from the group mean). Moreover, from the 20 initial participants in the study, data from 4 were eliminated due to excessive noise in fNIRS acquisition data. Repeated-measures ANOVAs on data of the 15 remaining participants were performed, as well as follow-up ANOVAs when significant interactions were observed.

#### *3.1 Blood glucose levels*

Figure 1 illustrates that glucose ingestion induced gradual increases in blood glucose levels only when participants were in the glucose condition. Repeated-measures ANOVAs were performed with condition (glucose, placebo) and time (0, 20, 40, 80, 120min) as within-subject variables. The analyses revealed a significant main effect of condition,  $F(1, 14) = 481.5, p < .01, \eta^2 = .97$ , a main effect of time,  $F(4, 56) = 47.6, p < .01, \eta^2 = .77$ , as well as a significant condition x time interaction,  $F(4, 56) = 47.6, p < .01, \eta^2 = .77$ . Hence, blood glucose levels rose significantly in the glucose condition ( $p < .01$ ), whereas they remained stable when participants were in the placebo condition ( $p = ns$ ). Analyses of simple effects, showed similar blood glucose levels between conditions at fasting (0min) ( $p = ns$ ) and a significant rise in blood glucose levels at 20-40-80 and 120 min) when participants were



in the glucose condition ( $p < .01$ ). Importantly, blood glucose levels were higher in the glucose condition at the moment participants executed the dual-task test (between 80 and 120min).

### 3.2 Glucose effects on dual-task performances

Repeated-measures ANOVAs were performed to analyze dual-task data, with condition (glucose, placebo), task (color, letter), and trial type (single-pure, single-mixed, dual-mixed) as within-subject factors. Repeated contrasts were used to compare trial-types.

*3.2.1 Reaction time.* Mean reaction times are presented in table 2. The main effect of condition did not reach significance,  $F(1, 14) = .00$ ,  $p = ns$ , suggesting that the experimental drinks did not influence performances overall. The main effect of trial type was significant,  $F(2, 28) = 520.38$ ,  $p < .01$ ,  $\eta^2 = .97$ . Repeated-contrasts showed significant differences between single-pure trials and single-mixed trials,  $F(1, 14) = 592.40$ ,  $p < .01$ ,  $\eta^2 = .98$ , revealing a significant task-set cost, as well as significant differences between single-mixed and dual-mixed trials,  $F(1, 14) = 204.80$ ,  $p < .01$ ,  $\eta^2 = .94$ , showing a significant dual-task cost. More interestingly, the three-way interaction condition  $\times$  task  $\times$  trial type, was significant,  $F(2, 28) = 3.39$ ,  $p < .05$ ,  $\eta^2 = .20$ . Repeated-contrasts revealed that in the placebo condition, participants showed significant differences among tasks in dual-task costs,  $F(1, 14) = 25.07$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2 = .64$ , due to larger dual-task cost for the letter discrimination task than the color discrimination task. This suggests that in the placebo condition, participants strongly prioritized the color discrimination task over the letter task. This was not observed in the glucose condition where the dual-task cost did not differ significantly among tasks,  $F(1, 14) = 4.30$ , *n.s.*. Hence, as can be seen in figure 3, in both conditions the color task

always led to a faster response than the letter task, but in the glucose condition, the dual-task cost related to the letter task was reduced compared to placebo condition. Importantly, the order of experimental session (glucose 1<sup>st</sup> or 2<sup>nd</sup> session) had no effect on these behavioral effects. In fact, there was no interaction of session order on RT data,  $F(2, 26) < 1, p = \text{ns}$ .

*3.2.2 Accuracy.* The main effect of condition also failed to reach significance for accuracy data,  $F(1, 14) = .10, p = \text{ns}$ , suggesting that the experimental drinks did not influence accuracy overall. The main effect of trial type was significant,  $F(2, 28) = 16.16, p < .00, \eta^2 = .54$ . Repeated-contrast analyses showed that participants were more accurate in single-pure trials compared to single-mixed trials,  $F(1, 14) = 11.50, p < .01, \eta^2 = .45$ , and they were more accurate in single-mixed trials than in dual-mixed trials,  $F(1, 14) = 6.21, p < .05, \eta^2 = .31$ . There was no other significant effect or interaction effect on the accuracy data. Here again, the order of experimental session (glucose 1<sup>st</sup> or 2<sup>nd</sup> session) did not interact with accuracy data,  $F(2, 26) < 1, p = \text{ns}$ .

### *3.3 Glucose effects on prefrontal activation.*

Given the behavioral results that indicated smaller dual-task cost differences between both tasks in the glucose condition, i.e. less prioritization of the color task over the letter task, the activation contrasts were focused on those comparing variations in HbO, HbR, and HbT concentrations between single-mixed and dual-mixed trials. Separate repeated-measures ANOVAs were conducted for each of the 12 source-detector pairs. Moreover, each task (color, letter) and hemisphere (right, left) was analyzed independently. Repeated-measures ANOVAs included condition (glucose, placebo) and trial type (single-mixed, dual-mixed) as

within-subject factors. Due to the numerous ANOVAs, Bonferroni corrections were carried out.

*3.3.1 HbO.* Variations in HbO concentration in single-mixed and dual-mixed trials are presented in Table 3 for each 12 source-detector pair. Interactions failed to reach significance for activation related to the color task for all pairs in the left and right hemispheres.

For the letter task (non-prioritized), in the left hemisphere none of the condition x trial type interactions reached significance. In the right hemisphere however, the condition x trial type reached significance in pairs 13,  $F(1, 14) = 6.19, p < .05, \eta^2 = .31$ , and 14,  $F(1, 14) = 7.85, p < .05, \eta^2 = .36$ . As displayed in figures 4 and 5, these significant interaction were due to the fact that HbO concentration increased in dual-mixed trials compared to single-mixed trials in the glucose condition (pair 13:  $F(1, 14) = 3.94, p = .07, \eta^2 = .22$ ; pair 14:  $F(1, 14) = 3.95, p = .07, \eta^2 = .22$ ), whereas the reverse pattern emerged in the placebo condition, in which HbO concentrations were larger in single-mixed compared to dual-mixed trials (pair 13:  $F(1, 14) = 3.96, p = .07, \eta^2 = .22$ ; pair 14:  $F(1, 14) = 3.73, p = .07, \eta^2 = .21$ ).

*3.3.2 HbR.* For the color task in the left hemisphere, the condition x trial type interaction reached significant level only for pair 13,  $F(1, 14) = 5.32, p < .05, \eta^2 = .28$ , which showed a larger decrease of HbR concentration in dual-mixed trials when individuals were in the glucose condition, compared to when they were in the placebo condition,  $F(1, 14) = 7.09, p < .05, \eta^2 = .34$ . In the right hemisphere, again for the color task, the condition x trial type interaction reached significance for pairs 13,  $F(1, 14) = 5.93, p = .03, \eta^2 = .30$ , and 14,  $F(1, 14) = 5.36, p = .04, \eta^2 = .28$ . In both pairs, changes in the concentration of HbR tended to be stronger in single-mixed than in dual-mixed trials when individuals were in the placebo

condition, (pair 13:  $F(1, 14) = 4.10$ ,  $p = .06$ ,  $\eta^2 = .23$ ; pair 14:  $F(1, 14) = 4.08$ ,  $p = .06$ ,  $\eta^2 = .23$ ), whereas the decrease of HbR concentration was significantly stronger in dual-mixed than in single-mixed trials when they were in the glucose condition (pair 13:  $F(1, 14) = 7.12$ ,  $p < .05$ ,  $\eta^2 = .33$ ; pair 14:  $F(1, 14) = 2.43$ ,  $p = .14$ ,  $\eta^2 = .15$ ).

For the letter task, condition x trial type interactions failed to reach significance for all pairs in the left hemisphere. In the right hemisphere for the letter task, the condition x trial type interaction almost reached significance for source-detector pair 13,  $F(1, 14) = 3.09$ ,  $p = .10$ ,  $\eta^2 = .18$ , as well as for source-detector pair 14,  $F(1, 14) = 4.10$ ,  $p = .06$ ,  $\eta^2 = .23$  (figures 4 and 5). In pair 13, the decrease of HbR concentration was less pronounced in dual-mixed than in single-mixed trials in the placebo condition,  $F(1, 14) = 4.11$ ,  $p = .06$ ,  $\eta^2 = .23$ , but equivalent among trial type in the glucose condition  $F(1, 14) = 1.67$ ,  $p = \text{ns}$ . In pair 14, the decrease of HbR concentration was larger in dual-mixed trials than in single-mixed trials,  $F(1, 14) = 4.60$ ,  $p = .05$ ,  $\eta^2 = .25$ , thus a larger hemodynamic response related to the dual-task cost in the glucose condition, whereas the reverse pattern, i.e. less pronounced decreases in HbR in dual-mixed than in single-mixed trials was observed in the placebo condition,  $F(1, 14) = 2.83$ ,  $p = .11$ ,  $\eta^2 = .17$ . Moreover, in dual-mixed trials, the decrease of HbR concentration tended to be larger when individuals were in the glucose condition, compared to when they were in the placebo condition  $F(1, 14) = 6.17$ ,  $p < .05$ ,  $\eta^2 = .31$ .

**3.3.3 HbT.** For the color task, the condition x trial type interactions failed to reach significance in both hemispheres. As for the letter task, all interactions failed to reach significant levels in the left hemisphere, however, some interactions were significant in the right hemisphere. The condition x trial types was significant in pairs 13,  $F(1, 14) = 6.37$ ,  $p < .05$ ,  $\eta^2 = .31$ , and 14,  $F(1, 14) = 6.15$ ,  $p < .05$ ,  $\eta^2 = .31$ . The overall pattern in these two

pairs was that in the glucose condition, there were trends for more important increases in HbT concentrations in dual-mixed trials than in single-mixed trials (pair 13:  $F(1, 14) = 3.79$ ,  $p = .07$ ,  $\eta^2 = .21$ ; pair 14:  $F(1, 14) = 3.34$ ,  $p = .09$ ,  $\eta^2 = .19$ ). In the placebo condition, the reverse trends were observed, i.e. smaller variations in HbT concentrations in dual-mixed compared to single-mixed trials (pair 13:  $F(1, 14) = 3.33$ ,  $p = .09$ ,  $\eta^2 = .19$ ; Pair 14:  $F(1, 14) = 2.62$ ,  $p = .13$ ,  $\eta^2 = .16$ ). Results for pairs 13 and 14 are illustrated in figures 4 and 5.

### *3.4 Glucose regulation and dual-task performances*

The area under the curve (AUC) of the increase in blood glucose at the 5 glucose measures was calculated as an indicator of glucose regulation (Wolever et al., 1991). Poor glucose regulation is associated with higher AUC values due to a larger increase in blood glucose and slower return to baseline values (Gagnon, et al., in press). Correlation analyses were performed between AUC values and performances on the dual-task (accuracy and RT) during the glucose condition.

*3.4.1 Reaction time.* In the glucose condition, AUC values were significantly associated with reaction time in single-mixed ( $r = -.53$ ,  $p < .05$ ) and dual-mixed trials of the color task ( $r = -.65$ ,  $p < .01$ ). This indicates that poorer regulators, i.e. individuals with higher AUC values, were faster in these trials. These relationships indicate that poorer regulators had a smaller dual-task cost for the color task than better regulators. Hence, after glucose ingestion, poorer regulators appeared to prioritize the color task relatively to better regulators.

*3.4.2 Accuracy.* In the glucose condition, the AUC tended to be associated with accuracy in single-mixed trials for the letter task ( $r = -.47$ ,  $p = .08$ ). This indicates that poorer regulators

tended to be less accurate in these trials for the letter task. Other correlations failed to reach significance.

### *3.5 Glucose regulation and prefrontal activation data.*

Correlations were performed between AUC values and variations in HbO, HbR and HbT concentrations when participants were in the glucose condition. Given the behavioral results that showed that the AUC correlated with dual-task costs, difference scores were computed by subtracting variations in concentration in single-mixed trials from variations in concentration in dual-mixed trials. For HbO and HbT, more positive and large values for the difference score indicate more important increases in HbO or HbT concentrations from single-mixed to dual-mixed trials, i.e., a larger cost in activation related to the dual-task cost. In order to harmonize with HbO and HbT data and to facilitate interpretation, polarity of HbR difference scores were inversed. Hence, for these scores a larger difference score also indicated a larger cost in activation related to the dual-mixed trial. Simply put, glucose regulation indicators were correlated with the activation related to the dual-task cost in activation in each source-detector pair, for each task, and in each hemisphere.

*3.5.1 HbO.* For the color task, in the left hemisphere variations in HbO concentration in pair 11 ( $r = .60, p < .05$ ), and in pair 13, ( $r = .66, p < .01$ ), were positively correlated with AUC values, such that greater AUC values, i.e. poorer glucose regulation, were associated with a greater increase in activation between single-mixed and dual-mixed trials. In the right hemisphere for the same task, AUC values were positively associated with variations in HbO concentration in pairs 1 ( $r = .52, p < .05$ ), 6 ( $r = .53, p < .05$ ), and 8 ( $r = .65, p < .01$ ), and tended to be positively associated with HbO variations in pair 5 ( $r = .49, p = .06$ ). Here again,

poorer regulators, i.e. individuals with higher AUC values showed more increase in activation between single-mixed and dual-mixed trials in the color task. As concerns the letter task, in the left hemisphere, no correlation reached significance between activation difference scores and AUC values. As for the right hemisphere for the letter task, a significant correlation was found in pair 1, with poorer regulators showing more important increases in HbO concentration between single-mixed and dual-mixed trials ( $r = .631$ ,  $p < .05$ ). Overall, after a glucose drink, poorer regulators showed more activation during the color task, in lateral regions of the left hemisphere (pairs 13 and 14), and in more median regions of the right hemisphere (1, 6, 8). Similarly, for the letter task, poorer regulators showed more activation in the right hemisphere in a median pair (1). Thus, poorer regulators recruited more regions related to the color task comparatively to better regulators, which is consistent with their increased tendency to prioritize this task over the letter task.

*3.5.2 HbR.* For the color task in the left hemisphere, AUC values were negatively correlated with variations in HbR concentrations in pair 1, ( $r = -.58$ ,  $p < .05$ ), such that poorer regulators had less activation related to the dual-task cost than better regulators. In the right hemisphere, AUC values were also negatively associated with HbR concentrations in pair 13 ( $r = -.55$ ,  $p < .05$ ). For the letter task in the left hemisphere, AUC values were negatively associated with variations in HbR concentration in pair 1 ( $r = -.62$ ,  $p < .05$ ). Here again, poorer regulators showed less activation differences related to the dual-task cost. Inversely, variations in concentrations in pair 14 on the left hemisphere for the letter task tended to be positively associated with AUC values, ( $r = .45$ ,  $p = .09$ ). In this case, larger activation differences between single-mixed and dual-mixed trials were associated with poorer regulation. In the right hemisphere for the letter task, AUC values also tended to be positively

associated with variations in HbR concentrations in pair 11, ( $r = .48$ ,  $p = .07$ ), such that participants with higher AUC values, i.e. poorer glucose regulation, tended to show more pronounced activation differences between single-mixed and dual-mixed trials than better regulators. To summarize HbR correlations, in the color task, poorer regulators showed less activation than better regulators in a median pair of the left hemisphere (pair 1) and in a lateral pair of the right hemisphere (pair 13). For the letter task, in a median region of the left hemisphere (pair 1), poorer regulation was associated with less activation. Finally, in lateral pairs of the left (14) and right (11) hemispheres for the letter task, poorer regulation was associated with more activation.

*3.5.3 HbT.* The pattern of correlations for HbT is very comparable to the one observed for HbO. For the color task, in the left hemisphere variations in HbT concentration in pair 11 ( $r = .58$ ,  $p < .05$ ), and in pair 13, ( $r = .67$ ,  $p < .01$ ), were positively correlated with AUC values, such that greater AUC values, i.e. poorer glucose regulation, were associated with a greater increase in activation between single-mixed and dual-mixed trials. Again, almost identical to HbO, in the right hemisphere for the color task, AUC values were positively associated with variations in HbT concentration in pairs 1 ( $r = .56$ ,  $p < .05$ ), 3 ( $r = .52$ ,  $p < .05$ ), 6 ( $r = .53$ ,  $p < .05$ ), and 8 ( $r = .65$ ,  $p < .01$ ). Here again, poorer regulators, i.e. individuals with higher AUC values showed more activation for the color task between single-mixed and dual-mixed trials. As concerns the letter task, in the left hemisphere, no correlation reached significance between HbT activation difference scores and AUC values. In the right hemisphere for the letter task, a significant correlation was found in pairs 1 ( $r = .66$ ,  $p < .01$ ) and 2 ( $r = .52$ ,  $p < .05$ ), with poorer regulators showing more important increases in HbT concentration between single-mixed and dual-mixed trials. Thus, in a



similar way as HbO, poorer regulators recruited more regions related to the color task comparatively to better regulators, consistently with their increased tendency to prioritize this task over the letter task.

#### 4. Discussion

This study explored the effects of glucose ingestion on dual-task performances and on prefrontal brain activation patterns underlying these effects. A second issue that was addressed by this study was related to the way individual differences in glucose regulation could moderate glucose effects on dual-task performances and on prefrontal activation patterns. A counterbalanced within-subjects design was used in which participants performed an event-related dual-task while prefrontal activation was recorded with fNIRS. Performances and activation patterns were compared when participants were in the glucose condition to when they were in the placebo condition. The relationship between dual-task performances and prefrontal activation and between task induced brain activation and an index of glucose regulation were also explored.

Relatively to the first objective, the results showed a larger dual-task cost for the letter discrimination task than the color discrimination task in the placebo condition, which suggests that participants strongly prioritized the color discrimination task over the letter task. This was not observed in the glucose condition. In the glucose condition individuals were more capable of giving the same importance to both tasks and were able to coordinate more equally both tasks, whereas in the placebo condition, individuals prioritized more importantly the color task over the letter task. Importantly, accuracy was similar for both conditions, suggesting that this better coordination of tasks was not due to a speed-accuracy trade-off. As

for brain activation related to glucose-effects, overall, when participants were in the glucose condition, there was a more pronounced increase in activation between single-mixed and dual mixed trials, i.e. related to the dual-task cost, for HbO (letter task) and HbR (color and letter tasks). This effect was apparent in the more lateral and ventral pairs in the right hemisphere (pairs 13 and 14).

As for the influence of glucose regulation on dual-task performances, it was found that poorer regulators, i.e. participants with higher values of AUC, had shorter reaction times in single-mixed and dual-mixed trials in the color task than better regulators. In other words, poorer regulators were more likely to prioritize the color task than better regulators, thus their performances were more similar to when individuals were in the placebo condition, with less efficient coordination of both tasks. Correlations between glucose regulation values and activation showed both increases and decreases of activation relatively to AUC values. For the color task, in the left hemisphere, poorer regulation was associated with more activation in lateral regions (HbO and HbT) and less activation in a median pair (HbR). Inversely, in the right hemisphere for the color task, poorer glucose regulation was linked to more median activation (HbO and HbT) and less lateral activation (HbR). As for the letter task, for both hemispheres, there was more lateral activation in poorer regulators (HbR). Finally, a poorer glucose regulation was associated with less activation in a median pair of the left hemisphere for the letter task.

Overall, results of the present study suggest a beneficial influence of glucose effects on dual-task performances, more precisely on the ability to efficiently coordinate concurrent tasks. These results are in line with previous studies showing improvements of dual-task performances following glucose ingestion in younger adults (Scholey, et al., 2009; Sunram-

Lea et al., 2002) and in older adults (Gagnon et al., 2010). Moreover, the brain activation patterns related to glucose effects showed increased activation between single-mixed and dual-mixed trials of both tasks, in relation with the dual-task cost, in lateral and ventral regions in the right hemisphere when participants were in the glucose condition. These results are also consistent with previous studies showing differential brain activation patterns following glucose ingestion with ERPs (Riby, Sunram-Lea, et al., 2008) and fMRI (Stone, et al., 2005). Furthermore, these ventral and lateral regions are consistent with the literature relative to activation in dual-tasks. For instance, in an fMRI study Erickson et al. (2005) compared activation in single-mixed and dual-mixed trials, and observed an increased activation in the dual task trials in left and right ventral inferior prefrontal regions, as well as in the dorsal anterior cingulate, left and right inferior parietal and superior parietal lobules. Hence, the increased activation reported here in individuals after receiving glucose is consistent with the right inferior ventral prefrontal regions in Erickson et al.'s study. In fact, pairs 13 and 14 were the more ventral and lateral regions of the NIRS probe, located more posterior than FP1 and FP2, that have been found to be related with medial and superior frontal gyri (Okamoto, et al., 2004).

Analyses performed on glucose regulation indicated that poorer regulators prioritized the color task over the letter task, as did individuals in the placebo condition. When looking at brain activation, it was found that the patterns of prefrontal activation differed according to individual responses to glucose. Globally, poorer regulators showed more activation in lateral regions of the left hemisphere and in median pairs of the right hemisphere for both tasks. For the non-prioritized letter task more specifically, poorer regulators showed more activation in pair 11 in the right hemisphere, located in the more ventral and lateral portion of the probe.

This result is somewhat surprising given that poorer regulators showed larger dual-task cost, as observed in the placebo condition, yet this type of activation related to the letter task in lateral regions of the right hemisphere was observed when individuals were in the glucose condition. This difference could be explained by the fact that even though poorer regulators showed more pronounced activation, this was not translated to improved behavioral performances. Moreover, AUC values were not associated with performances on the letter task, but only with those on the color task. Indeed, because the relationship between glucose regulation and dual-task performances were analyzed when participants were in the glucose condition, it is possible that prioritization effects were not as pronounced between poorer and better regulators, than they were between the glucose and the placebo conditions. This may explain the fact that poorer regulators showed activation in a lateral pair of the right hemisphere relatively to the letter task.

Behavioral findings of the present study are consistent with previous reports of a relationship between attentional control performances and glucose regulation in non-diabetic individuals (Messier, Awad-Shimoon, Gagnon, Desrochers, & Tsiakas, 2011; Messier, et al., 2003; Riby, McLaughlin, et al., 2008), and more of interest for the present study, between glucose regulation and dual-task performances (Gagnon, et al., in press). Brain activation patterns showing a differential activation related to glucose regulation are also consistent with previous findings of increased variance in ERP signals when participants were in the glucose condition, compared to the placebo condition. According to Riby et al. (2008), this likely reflects individual differences in the capacity to metabolize glucose. This being said, to our knowledge, the present study is the first to have precisely investigated the relationship

between glucose regulation and brain activation and the results obtained underline the importance of this variable.

Results of this study suggest that glucose ingestion can acutely affect brain activation during an attentional control task and that even in healthy older adults; this effect can be modulated by individual differences in glucose regulation. Although the physiological mechanisms underlying the influence of glucose ingestion on brain oxygenation and fNIRS signals are still unclear, some hypotheses have been put forward. For instance, Anderson et al. (2006) studied the effects of hypoglycemia on brain activation using fMRI and observed that the BOLD signal during a visual stimulation task was significantly reduced during hypoglycemia. The authors suggested as a potential mechanism that the oxidative metabolism of glucose might come into play, and that the reduced availability of glucose in hypoglycemia might reduce the consumption of oxygen (Anderson, et al., 2006). Another proposed mechanism is related to cerebral perfusion. In fact, Kennan et al. (2005) observed that in hypoglycemia, cerebral perfusion increased in participants relatively to when they were in euglycemia. Moreover, this rise in cerebral perfusion was accompanied by a decrease in the BOLD signal. Both these mechanisms might come into play in the opposite situation, when there is an increase in glucose availability like following glucose ingestion and might explain why we observe increased activation when participants were in the glucose condition.

Data interpretation of the present study must however be done bearing in mind certain limitations. First of all, certain limits are due to the nature of fNIRS. In fact, some disadvantages of fNIRS include low cerebral penetration depth, hence it was only possible to measure activation in cortical areas (Mehagnoul-Schipper, et al., 2002). Moreover, the low spatial resolution of fNIRS makes it difficult to determine precisely the regions activated.

What's more, the optode probe was the same for each participant, thus it is possible that the regions covered by source and detector pairs might have varied from one participant to another. This being said, the use of the 10-20 system to position the probe insures that the most anterior and ventral pairs were positioned in similar locations for every participant and in each session. Furthermore, the within-subject design of this study ensured that comparisons were made within an individual in both experimental conditions. Importantly, this study is among the few that have applied methods of several research domains, i.e. attentional control, glucose, and metabolism, to fNIRS. Indeed, our results show clear evidence of the feasibility of such applications to this emerging neuroimaging technique. Finally, another limitation of this study was the relatively small sample size, which limits the generalization of data to a broader population. Despite the small sample size, we nevertheless observed clear patterns of dual-task coordination improvements following glucose ingestion, as well as dual-task induced changes in prefrontal activation.

In summary, this study showed that glucose ingestion not only improves dual-task performance in older adults, but it increases prefrontal activation, as measured with fNIRS. Moreover, individual differences in glucose regulation influence behavioral and brain activation patterns. This study is the first to examine neurocognitive correlates of glucose-effects in older adults, and is the first to use an attentional control task. Future studies are necessary to reproduce and confirm our results. What's more, given the relationship that was observed between glucose regulation and brain activation patterns in our sample of non-diabetic older adults, future studies conducted along the continuum of functional and dysfunctional glucose regulation are necessary to better understand the repercussions of this metabolic variable on brain function.

### Acknowledgments

This research was supported by a scientist fellowship from the Fonds de Recherche en Santé du Québec and a discovery grant from the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada to L.B and by a fellowship from the Canadian Institutes of Health Research to C.G. The authors would like to thank participants for their involvement in this study.

## References

- Allen, J. B., Gross, A. M., Aloia, M. S., & Billingsley, C. (1996). The effects of glucose on nonmemory cognitive functioning in the elderly. *Neuropsychologia*, 34(5), 459-465.
- Anderson, A. W., Heptulla, R. A., Driesen, N., Flanagan, D., Goldberg, P. A., Jones, T. W., et al. (2006). Effects of hypoglycemia on human brain activation measured with fMRI. *Magn Reson Imaging*, 24(6), 693-697.
- Awad, N., Gagnon, M., Messier, C., Awad, N., Gagnon, M., & Messier, C. (2004). The relationship between impaired glucose tolerance, type 2 diabetes, and cognitive function. *Journal of Clinical & Experimental Neuropsychology*, 26(8), 1044-1080.
- Bherer, L., Kramer, A. F., Peterson, M. S., Colcombe, S., Erickson, K., & Becic, E. (2005). Training effects on dual-task performance: are there age-related differences in plasticity of attentional control? *Psychology and Aging*, 20(4), 695-709.
- Bherer, L., Kramer, A. F., Peterson, M. S., Colcombe, S., Erickson, K., & Becic, E. (2008). Transfer effects in task-set cost and dual-task cost after dual-task training in older and younger adults: further evidence for cognitive plasticity in attentional control in late adulthood. *Experimental Aging Research*, 34(3), 188-219.
- Erickson, K. I., Colcombe, S. J., Wadhwa, R., Bherer, L., Peterson, M. S., Scalf, P. E., et al. (2007). Training-induced plasticity in older adults: effects of training on hemispheric asymmetry. *Neurobiol Aging*, 28(2), 272-283.



- Erickson, K. I., Colcombe, S. J., Wadhwa, R., Bherer, L., Peterson, M. S., Scalf, P. E., et al. (2005). Neural correlates of dual-task performance after minimizing task-preparation. *Neuroimage*, 28(4), 967-979.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), 189-198.
- Gagnon, C., Bherer, L., & Greenwood, C. E. (in press). Glucose Regulation is Associated with Attentional Control Performances in Non-Diabetic Older Adults. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*.
- Gagnon, C., Greenwood, C. E., & Bherer, L. (2010). The acute effects of glucose ingestion on attentional control in fasting healthy older adults. *Psychopharmacology (Berl)*, 211(3), 337-346.
- Hoshi, Y. (2003). Functional near-infrared optical imaging: utility and limitations in human brain mapping. *Psychophysiology*, 40(4), 511-520.
- Huppert, T. J., Diamond, S. G., Franceschini, M. A., & Boas, D. A. (2009). HomER: a review of time-series analysis methods for near-infrared spectroscopy of the brain. *Applied Optics*, 48(10), D280-D298.
- Joanette, Y., Ansado, A. I., de Mattos Pimenta Parente, M. A., Paz Fonseca, R., Haag Kristensen, C., & Scherer, L. C. (2008). Neuroimaging investigation of executive functions: evidence from fNIRS. *Psico*, 39(3), 267-274.

- Kaplan, R. J., Greenwood, C. E., Winocur, G., & Wolever, T. M. (2000). Cognitive performance is associated with glucose regulation in healthy elderly persons and can be enhanced with glucose and dietary carbohydrates. *American Journal of Clinical Nutrition*, 72(3), 825-836.
- Kennan, R. P., Takahashi, K., Pan, C., Shamoan, H., & Pan, J. W. (2005). Human cerebral blood flow and metabolism in acute insulin-induced hypoglycemia. *J Cereb Blood Flow Metab*, 25(4), 527-534.
- Lamport, D. J., Lawton, C. L., Mansfield, M. W., & Dye, L. (2009). Impairments in glucose tolerance can have a negative impact on cognitive function: a systematic research review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 33(3), 394-413.
- Leon-Carrion, J., Damas-Lopez, J., Martin-Rodriguez, J. F., Dominguez-Roldan, J. M., Murillo-Cabezas, F., Barroso, Y. M. J. M., et al. (2008). The hemodynamics of cognitive control: the level of concentration of oxygenated hemoglobin in the superior prefrontal cortex varies as a function of performance in a modified Stroop task. [Clinical Trial] Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Behavioural brain research*, 193(2), 248-256.
- Mehagnoul-Schipper, D. J., van der Kallen, B. F., Colier, W. N., van der Sluijs, M. C., van Erning, L. J., Thijssen, H. O., et al. (2002). Simultaneous measurements of cerebral oxygenation changes during brain activation by near-infrared spectroscopy and functional magnetic resonance imaging in healthy young and elderly subjects. *Hum Brain Mapp*, 16(1), 14-23.

- Messier, C. (2004). Glucose improvement of memory: a review. *European Journal of Pharmacology*, 490(1-3), 33-57.
- Messier, C., Awad-Shimoon, N., Gagnon, M., Desrochers, A., & Tsiakas, M. (2011). Glucose regulation is associated with cognitive performance in young nondiabetic adults. *Behavioural brain research*, 222(1), 81-88.
- Messier, C., Tsiakas, M., Gagnon, M., & Desrochers, A. (2010). Effect of age and glucoregulation on cognitive performance. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 1-13.
- Messier, C., Tsiakas, M., Gagnon, M., Desrochers, A., Awad, N., Messier, C., et al. (2003). Effect of age and glucoregulation on cognitive performance. *Neurobiology of Aging*, 24(7), 985-1003.
- Okamoto, M., Dan, H., Sakamoto, K., Takeo, K., Shimizu, K., Kohno, S., et al. (2004). Three-dimensional probabilistic anatomical cranio-cerebral correlation via the international 10-20 system oriented for transcranial functional brain mapping. *Neuroimage*, 21(1), 99-111.
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9(1), 97-113.
- Parrott, M. D., & Greenwood, C. E. (2007). Dietary influences on cognitive function with aging: from high-fat diets to healthful eating. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1114, 389-397.

- Qiu, W. Q., Price, L. L., Hibberd, P., Buell, J., Collins, L., Leins, D., et al. (2006). Executive dysfunction in homebound older people with diabetes mellitus. *Journal of the American Geriatrics Society*, 54(3), 496-501.
- Rhee, M. K., Ziemer, D. C., Kolm, P., & Phillips, L. S. (2006). Postchallenge glucose rises with increasing age even when glucose tolerance is normal. *Diabetic Medicine*, 23(11), 1174-1179.
- Riby, L. M., McLaughlin, J., Riby, D. M., Riby, L. M., McLaughlin, J., & Riby, D. M. (2008). Lifestyle, glucose regulation and the cognitive effects of glucose load in middle-aged adults. *British Journal of Nutrition*, 100(5), 1128-1134.
- Riby, L. M., Meikle, A., & Glover, C. (2004). The effects of age, glucose ingestion and gluco-regulatory control on episodic memory. *Age Ageing*, 33(5), 483-487.
- Riby, L. M., Sunram-Lea, S. I., Graham, C., Foster, J. K., Cooper, T., Moodie, C., et al. (2008). P3b versus P3a: an event-related potential investigation of the glucose facilitation effect. *J Psychopharmacol*, 22(5), 486-492.
- Scholey, A. B., Sunram-Lea, S. I., Greer, J., Elliott, J., & Kennedy, D. O. (2009). Glucose administration prior to a divided attention task improves tracking performance but not word recognition: evidence against differential memory enhancement? *Psychopharmacology*, 202(1-3), 549-558.
- Schroeter, M. L., Zysset, S., Kupka, T., Kruggel, F., & Yves von Cramon, D. (2002). Near-infrared spectroscopy can detect brain activity during a color-word matching Stroop task in an event-related design. *Hum Brain Mapp*, 17(1), 61-71.

- Schroeter, M. L., Zysset, S., Wahl, M., & von Cramon, D. Y. (2004). Prefrontal activation due to Stroop interference increases during development--an event-related fNIRS study. *Neuroimage*, 23(4), 1317-1325.
- Smith, M. A., Riby, L. M., Sunram-Lea, S. I., van Eekelen, J. A., & Foster, J. K. (2009). Glucose modulates event-related potential components of recollection and familiarity in healthy adolescents. *Psychopharmacology (Berl)*, 205(1), 11-20.
- Stone, W. S., Thermenos, H. W., Tarbox, S. I., Poldrack, R. A., & Seidman, L. J. (2005). Medial temporal and prefrontal lobe activation during verbal encoding following glucose ingestion in schizophrenia: A pilot fMRI study. *Neurobiol Learn Mem*, 83(1), 54-64.
- Sunram-Lea, S. I., Foster, J. K., Durlach, P., Perez, C., Sunram-Lea, S. I., Foster, J. K., et al. (2002). Investigation into the significance of task difficulty and divided allocation of resources on the glucose memory facilitation effect. *Psychopharmacology*, 160(4), 387-397.
- Vanhanen, M., Koivisto, K., Kuusisto, J., Mykkanen, L., Helkala, E. L., Hanninen, T., et al. (1998). Cognitive function in an elderly population with persistent impaired glucose tolerance. *Diabetes Care*, 21(3), 398-402.
- Verhaeghen, P., Steitz, D. W., Sliwinski, M. J., & Cerella, J. (2003). Aging and dual-task performance: a meta-analysis. [Meta-Analysis]
- Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. *Psychology and aging*, 18(3), 443-460.

Wasylyshyn, C., Verhaeghen, P., & Sliwinski, M. J. (2011). Aging and task switching: a meta-analysis. [Research Support, N.I.H., Extramural]. *Psychology and aging*, 26(1), 15-20.

Yaffe, K., Blackwell, T., Kanaya, A. M., Davidowitz, N., Barrett-Connor, E., & Krueger, K. (2004). Diabetes, impaired fasting glucose, and development of cognitive impairment in older women. *Neurology*, 63(4), 658-663.

*Table 1.* Baseline characteristics of participants.

	Mean	<i>SD</i>
Body Mass Index (kg/m <sup>2</sup> )	26.5	4.7
MMSE	28.6	.75
Similarities	23.8	4.5
Matrix Reasoning	14.4	5.9
Digit Span Forward	9.6	2.7
Digit Span Backward	6.8	2.6
Digit Symbol Substitution Test	69.6	14.5
Trail Making Test Part A	37.0	9.0
Trail Making Test Part B	74.4	18.9

Table 2. Behavioral data on the dual-task. Mean reaction times (ms) and accuracy (%).

	Glucose						Placebo					
	Color task			Letter task			Color task			Letter task		
	Single-Pure	Single-Mixed	Double-Mixed	Single-Pure	Single-Mixed	Double-Mixed	Single-Pure	Single-Mixed	Double-Mixed	Single-Pure	Single-Mixed	Double-Mixed
RT	747.00	1192.97	1515.55	648.62	1136.89	1573.54	738.09	1178.35	1405.82	660.25	1172.81	1648.03
(ms)	(106.32)	(246.98)	(294.39)	(108.06)	(175.42)	(286.95)	(109.19)	(134.38)	(194.67)	(122.73)	(211.80)	(184.74)
Accuracy	98.67	96.33	94.00	98.33	95.33	93.00	98.67	96.00	95.83	98.67	95.67	92.33
(%)	(2.29)	(3.99)	(5.24)	(4.08)	(7.67)	(7.33)	(2.97)	(4.71)	(4.50)	(2.29)	(5.63)	(4.17)



Table 3a. Variations in HbO, HbR and HbT concentrations ( $\mu\text{mol/L}$ ) for the glucose condition

		Glucose																	
		Left									Right								
		S-Mixed Color			S-Mixed Letter			D-Mixed			S-Mixed Color			S-Mixed Letter			D-Mixed		
1	HbO	3.94	±	9.20	5.10	±	6.49	3.82	±	6.05	2.63	±	7.04	4.76	±	5.48	3.47	±	6.00
	HbR	-0.76	±	0.9	-0.91	±	0.97	-1.33	±	1.36	-0.59	±	0.52	-0.49	±	0.48	-0.83	±	0.72
	HbT	3.18	±	9.64	4.19	±	6.56	2.49	±	6.21	2.04	±	7.13	4.27	±	5.48	2.64	±	6.07
2	HbO	6.90	±	14.31	6.40	±	8.59	6.93	±	9.84	5.63	±	11.1	6.44	±	7.38	6.72	±	7.62
	HbR	-0.91	±	0.88	-0.93	±	0.71	-1.05	±	1.06	-0.65	±	0.53	-0.71	±	0.46	-0.77	±	0.64
	HbT	5.99	±	14.73	5.48	±	8.38	5.89	±	9.92	4.97	±	11.38	5.73	±	7.51	5.95	±	7.60
3	HbO	5.81	±	9.38	3.76	±	7.44	7.49	±	9.47	6.48	±	10.28	5.15	±	6.54	7.69	±	11.11
	HbR	-1.07	±	0.99	-1.05	±	0.93	-1.16	±	0.86	-1.12	±	1.04	-0.907	±	1.03	-1.86	±	1.72
	HbT	4.73	±	9.23	2.71	±	7.53	6.34	±	9.02	5.37	±	10.14	4.24	±	5.98	5.83	±	11.03
4	HbO	5.52	±	12.15	5.18	±	7.72	6.52	±	7.53	6.88	±	11.66	6.71	±	9.99	7.47	±	9.07
	HbR	-0.82	±	0.65	-0.73	±	0.7	-0.81	±	0.66	-0.75	±	0.82	-0.59	±	0.48	-0.84	±	0.72
	HbT	4.7	±	12.41	4.45	±	7.88	5.71	±	7.28	6.13	±	11.95	6.12	±	10.14	6.62	±	8.97
5	HbO	4.56	±	8.90	4.63	±	6.42	7.20	±	5.86	7.51	±	13.11	7.75	±	9.07	8.99	±	10.04
	HbR	-1.15	±	0.82	-1.03	±	1.03	-1.18	±	0.86	-0.98	±	0.81	-0.76	±	0.57	-0.89	±	0.78
	HbT	3.41	±	8.95	3.60	±	6.56	6.03	±	5.68	6.53	±	1.35	6.99	±	9.14	8.10	±	10.28
6	HbO	9.12	±	10.67	4.33	±	8.24	8.21	±	10.45	11	±	16.63	8.32	±	11.22	9.56	±	12.46
	HbR	-0.97	±	0.85	-1.22	±	1.43	-1.27	±	0.94	-1.17	±	1.06	-0.96	±	1.44	-1.63	±	1.52
	HbT	8.15	±	10.47	3.11	±	7.94	6.94	±	9.99	9.83	±	16.62	7.36	±	11.35	7.93	±	11.89
7	HbO	5.85	±	8.63	2.16	±	4.12	4.98	±	8.07	6.93	±	9.67	5.27	±	7.82	6.77	±	11.76
	HbR	-2.05	±	3.79	-1.51	±	2.27	-2.03	±	3.56	-1.28	±	1.25	-1.4	±	1.19	-1.03	±	1.25
	HbT	3.80	±	9.11	0.65	±	4.70	2.95	±	7.36	5.65	±	9.56	3.87	±	7.91	5.73	±	11.24
8	HbO	8.76	±	18.85	7.12	±	12.45	8.32	±	12.56	4.32	±	6.65	3.65	±	5.75	5.28	±	6.51
	HbR	-1.85	±	2.86	-1.27	±	1.31	-1.22	±	1.22	-1.38	±	0.95	-1.3	±	0.88	-1.31	±	0.98
	HbT	6.92	±	19.07	5.85	±	12.03	7.10	±	12.78	2.94	±	6.43	2.35	±	5.75	3.97	±	6.46

Table 3a (continued). Variations in HbO, HbR and HbT concentrations ( $\mu\text{mol/L}$ ) for the glucose condition

		Glucose (continued)																	
		Left									Right								
		S-Mixed Color			S-Mixed Letter			D-Mixed			S-Mixed Color			S-Mixed Letter			D-Mixed		
10	HbO	6.15	±	9.62	4.82	±	8.21	6.17	±	6.81	5.83	±	9.27	4.55	±	6.59	6.60	±	9.93
	HbR	-2.87	±	6.89	-2.28	±	5.40	-2.15	±	5.80	-1.17	±	0.94	-1.87	±	1.45	-1.04	±	1.03
	HbT	3.29	±	10.72	2.54	±	7.02	4.02	±	8.19	4.66	±	9.15	2.68	±	6.49	5.56	±	9.54
11	HbO	4.86	±	7.41	3.84	±	5.91	2.70	±	3.14	3.42	±	6.06	2.50	±	4.12	1.67	±	4.94
	HbR	-2.35	±	4.63	-2.02	±	3.56	-2.18	±	4.37	-0.91	±	0.85	-1.41	±	1.21	-0.88	±	0.97
	HbT	2.52	±	8.81	1.82	±	5.97	0.52	±	5.71	2.51	±	6.34	1.09	±	4.39	0.78	±	5.06
13	HbO	4.91	±	7.82	2.11	±	5.73	1.58	±	3.88	1.31	±	10.87	1.20	±	3.45	6.42	±	10.25
	HbR	-1.86	±	2.31	-1.95	±	1.99	-2.21	±	2.19	-1.01	±	0.73	-2.27	±	1.72	-1.72	±	1.01
	HbT	3.05	±	8.06	0.16	±	7.04	-0.63	±	4.85	0.29	±	10.68	-1.08	±	3.81	4.69	±	10.17
14	HbO	4.27	±	8.91	2.62	±	4.65	1.54	±	5.17	5.98	±	5.20	-2.27	±	13.84	8.37	±	9.22
	HbR	-1.38	±	1.65	-1.89	±	1.53	-1.69	±	1.68	-1.75	±	1.95	-1.54	±	1.38	-2.19	±	2.29
	HbT	2.89	±	9.92	0.73	±	5.22	-0.15	±	6.13	4.23	±	5.21	-3.81	±	14.03	6.17	±	9.09

Table 3b. Variations in HbO, HbR and HbT concentrations ( $\mu\text{mol/L}$ ) for the placebo condition

		Placebo					
		Left			Right		
		S-Mixed Color	S-Mixed Letter	D-Mixed	S-Mixed Color	S-Mixed Letter	D-Mixed
1	HbO	3.79 $\pm$ 7.12	7.46 $\pm$ 1.07	4.71 $\pm$ 8.40	2.67 $\pm$ 4.86	5.16 $\pm$ 7.58	3.75 $\pm$ 7.68
	HbR	-0.72 $\pm$ 0.83	-0.77 $\pm$ 0.89	-0.78 $\pm$ 0.47	-0.83 $\pm$ 0.75	-0.54 $\pm$ 0.6	-0.81 $\pm$ 0.79
	HbT	3.07 $\pm$ 7.50	6.69 $\pm$ 10.6	3.94 $\pm$ 8.34	1.85 $\pm$ 5.22	4.62 $\pm$ 7.91	2.94 $\pm$ 7.66
2	HbO	5.24 $\pm$ 7.02	8.52 $\pm$ 10.89	6.22 $\pm$ 8.43	4.43 $\pm$ 5.54	9.01 $\pm$ 9.53	5.86 $\pm$ 7.63
	HbR	-0.74 $\pm$ 0.65	-0.72 $\pm$ 0.64	-0.96 $\pm$ 0.68	-0.73 $\pm$ 0.65	-0.58 $\pm$ 0.6	-0.83 $\pm$ 0.79
	HbT	4.51 $\pm$ 7.13	7.80 $\pm$ 10.96	5.26 $\pm$ 8.05	3.69 $\pm$ 5.42	8.43 $\pm$ 9.82	5.03 $\pm$ 7.39
3	HbO	3.26 $\pm$ 6.09	9.57 $\pm$ 14.79	5.22 $\pm$ 12.03	4.12 $\pm$ 7.82	8.47 $\pm$ 11.51	6.11 $\pm$ 8.61
	HbR	-1.42 $\pm$ 2.24	-1.43 $\pm$ 1.66	-2.1 $\pm$ 2.36	-1.26 $\pm$ 1.58	-0.76 $\pm$ 0.93	-1.12 $\pm$ 0.96
	HbT	1.84 $\pm$ 7.83	8.14 $\pm$ 14.08	3.11 $\pm$ 12.8	2.85 $\pm$ 8.53	7.71 $\pm$ 11.62	4.98 $\pm$ 8.17
4	HbO	4.14 $\pm$ 5.78	7.39 $\pm$ 7.09	5.96 $\pm$ 8.20	5.54 $\pm$ 7.20	8.76 $\pm$ 8.32	6.42 $\pm$ 7.82
	HbR	-0.73 $\pm$ 0.65	-0.56 $\pm$ 0.5	-0.82 $\pm$ 0.59	-0.77 $\pm$ 0.84	-0.71 $\pm$ 0.8	-1.03 $\pm$ 1.08
	HbT	3.42 $\pm$ 5.58	6.83 $\pm$ 7.20	5.14 $\pm$ 7.93	4.77 $\pm$ 7.18	8.05 $\pm$ 8.34	5.39 $\pm$ 7.80
5	HbO	3.83 $\pm$ 4.99	6.46 $\pm$ 5.89	7.25 $\pm$ 9.41	6.10 $\pm$ 9.90	8.11 $\pm$ 8.27	7.42 $\pm$ 8.48
	HbR	-0.71 $\pm$ 0.57	-0.61 $\pm$ 0.46	-0.75 $\pm$ 0.57	-1.01 $\pm$ 1.08	-0.92 $\pm$ 0.84	-1.1 $\pm$ 1.14
	HbT	3.12 $\pm$ 4.97	5.85 $\pm$ 6.03	6.49 $\pm$ 9.35	5.09 $\pm$ 10.23	7.19 $\pm$ 8.53	6.32 $\pm$ 8.46
6	HbO	5.89 $\pm$ 5.78	11.53 $\pm$ 10.91	9.01 $\pm$ 10.03	6.34 $\pm$ 8.32	9.32 $\pm$ 11.09	8.83 $\pm$ 9.87
	HbR	-1.79 $\pm$ 2.48	-1.81 $\pm$ 2.32	-2.15 $\pm$ 2.80	-1.24 $\pm$ 1.33	-0.98 $\pm$ 1.02	-1.14 $\pm$ 0.95
	HbT	4.10 $\pm$ 7.31	9.73 $\pm$ 10.36	6.86 $\pm$ 10.98	5.12 $\pm$ 8.90	8.34 $\pm$ 11.16	7.69 $\pm$ 9.68
7	HbO	4.99 $\pm$ 9.39	8.04 $\pm$ 8.83	9.86 $\pm$ 15.49	5.35 $\pm$ 6.96	6.90 $\pm$ 7.93	6.64 $\pm$ 5.98
	HbR	-1.73 $\pm$ 2.08	-1.91 $\pm$ 3.83	-1.69 $\pm$ 2.45	-0.78 $\pm$ 0.71	-0.78 $\pm$ 0.87	-0.69 $\pm$ 0.54
	HbT	3.25 $\pm$ 7.86	6.13 $\pm$ 7.28	8.17 $\pm$ 13.37	4.57 $\pm$ 7.27	6.12 $\pm$ 8.04	5.95 $\pm$ 5.91
8	HbO	2.16 $\pm$ 7.18	7.32 $\pm$ 10.22	6.78 $\pm$ 8.30	5.93 $\pm$ 11.78	9.72 $\pm$ 15.05	10.49 $\pm$ 11.00
	HbR	-0.79 $\pm$ 0.76	-0.79 $\pm$ 0.68	-0.99 $\pm$ 0.67	-1.4 $\pm$ 1.11	-1.35 $\pm$ 1.48	-1.3 $\pm$ 1.13
	HbT	1.36 $\pm$ 7.45	6.52 $\pm$ 10.46	5.80 $\pm$ 8.13	4.53 $\pm$ 11.99	8.37 $\pm$ 15.38	9.19 $\pm$ 10.72

Table 3b (continued). Variations in HbO, HbR and HbT concentrations ( $\mu\text{mol/L}$ ) for the placebo condition

		Glucose (continued)					
		Left			Right		
		S-Mixed Color	S-Mixed Letter	D-Mixed	S-Mixed Color	S-Mixed Letter	D-Mixed
10	HbO	6.90 $\pm$ 5.84	8.17 $\pm$ 9.10	7.01 $\pm$ 7.99	5.85 $\pm$ 8.15	9.65 $\pm$ 11.08	6.04 $\pm$ 5.61
	HbR	-1.33 $\pm$ 0.90	-1.74 $\pm$ 2.74	-1.03 $\pm$ 0.94	-1.16 $\pm$ 0.84	-1.16 $\pm$ 1.37	-0.7 $\pm$ 0.64
	HbT	5.57 $\pm$ 5.51	6.43 $\pm$ 8.97	5.98 $\pm$ 7.85	4.69 $\pm$ 8.42	8.49 $\pm$ 11.57	5.34 $\pm$ 5.86
11	HbO	4.68 $\pm$ 4.30	5.08 $\pm$ 5.06	4.82 $\pm$ 4.24	2.55 $\pm$ 5.89	6.49 $\pm$ 6.72	3.46 $\pm$ 4.65
	HbR	-1.02 $\pm$ 0.81	-1.41 $\pm$ 1.53	-1.06 $\pm$ 0.68	-1.31 $\pm$ 1.30	-1.16 $\pm$ 1.57	-1.03 $\pm$ 1.27
	HbT	3.65 $\pm$ 4.28	3.67 $\pm$ 5.16	3.76 $\pm$ 4.22	1.23 $\pm$ 6.47	5.33 $\pm$ 7.24	2.43 $\pm$ 4.90
13	HbO	4.40 $\pm$ 3.91	3.48 $\pm$ 3.16	3.14 $\pm$ 2.77	10.99 $\pm$ 17.46	16.27 $\pm$ 21.53	2.81 $\pm$ 8.07
	HbR	-1.12 $\pm$ 0.69	-1.14 $\pm$ 0.71	-0.93 $\pm$ 0.61	-3.9 $\pm$ 0.55	-5.1 $\pm$ 7.71	-0.97 $\pm$ 1.04
	HbT	3.28 $\pm$ 4.12	2.34 $\pm$ 3.27	2.22 $\pm$ 2.78	6.94 $\pm$ 12.51	11.21 $\pm$ 14.29	1.85 $\pm$ 7.92
14	HbO	4.32 $\pm$ 6.47	3.43 $\pm$ 5.53	2.74 $\pm$ 3.83	5.87 $\pm$ 10.36	19.93 $\pm$ 27.85	10.22 $\pm$ 15.59
	HbR	-0.99 $\pm$ 0.61	-1.14 $\pm$ 0.89	-0.87 $\pm$ 0.63	-2.62 $\pm$ 4.25	-3.83 $\pm$ 7.81	-0.63 $\pm$ 0.56
	HbT	3.32 $\pm$ 6.32	2.29 $\pm$ 5.68	1.87 $\pm$ 3.89	3.25 $\pm$ 7.18	16.11 $\pm$ 20.89	9.59 $\pm$ 15.14

## Figure captions

**Fig.1** Prefrontal probe. Top picture: sources are represented by circles and detectors are represented by squares. Bottom picture: fourteen source-detector pairs are illustrated for the left and right hemispheres.

**Fig.2** Blood glucose values at different time measurements for placebo and glucose conditions. \*\*  $p < .01$ .

**Fig.3** Dual-task costs for the color and letter tasks in placebo and glucose conditions. \*\*  $p < .001$ .

**Fig.4** Variations in concentration in pair 13 in the right hemisphere in the letter task. HbO, HbR, HbT ( $\mu\text{mol/L}$ )

**Fig.5** Variations in concentration in pair 14 in the right hemisphere in the letter task. HbO, HbR, HbT ( $\mu\text{mol/L}$ )

Fig. 1

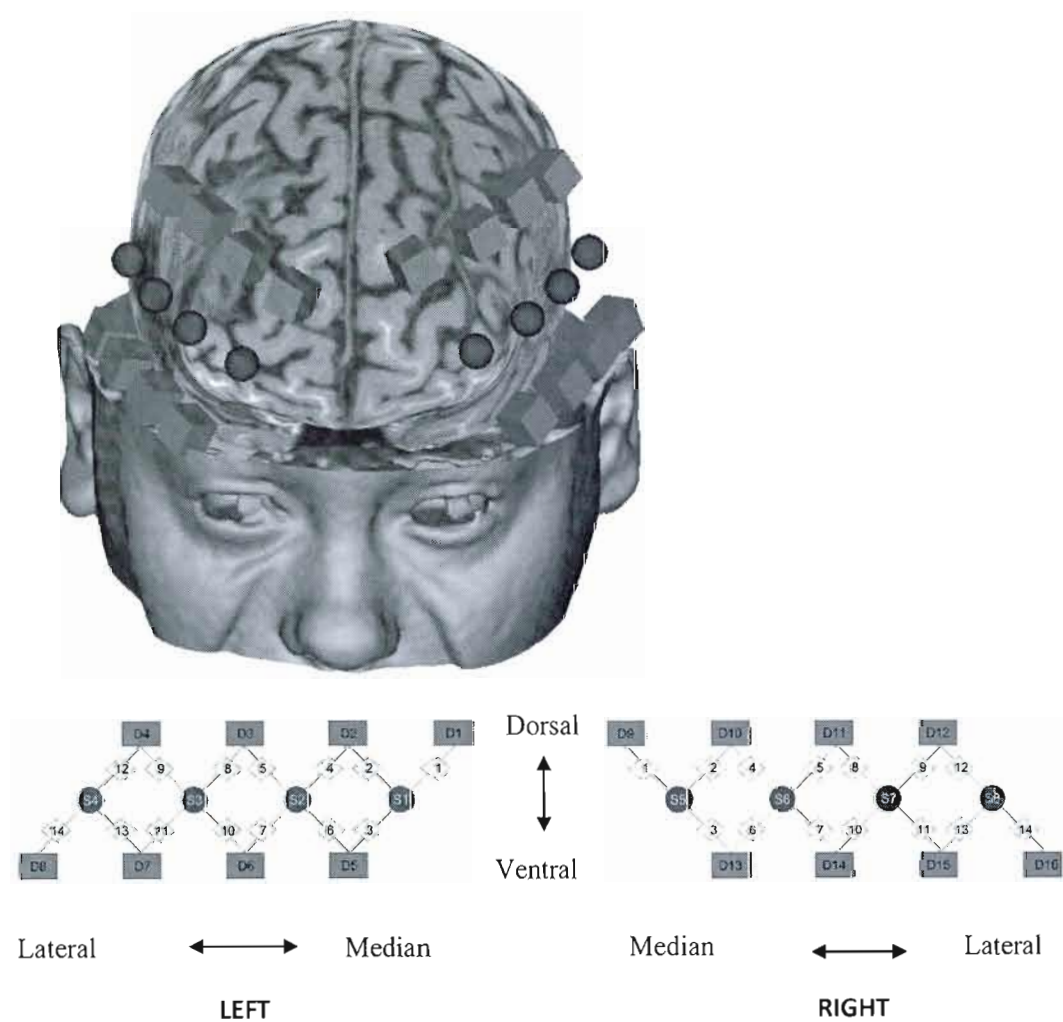


Fig. 2

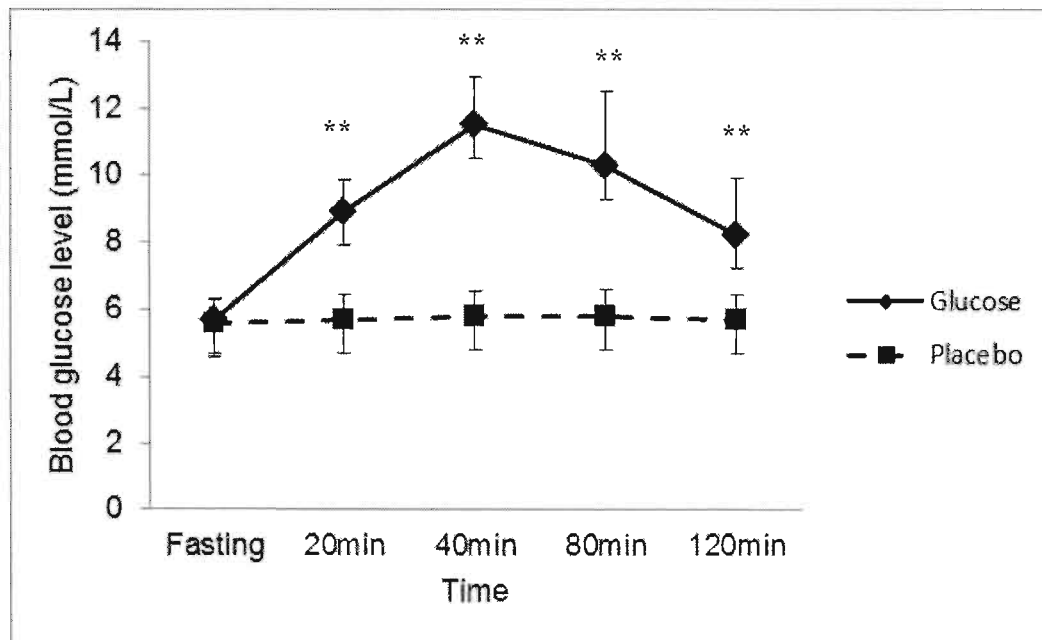


Fig. 3

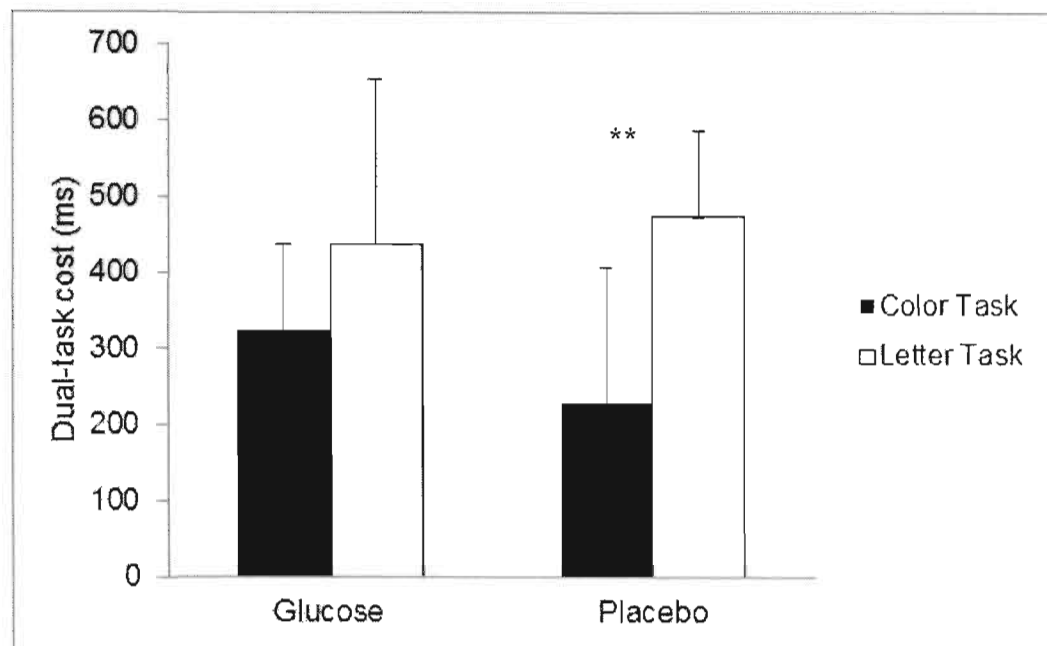




Fig. 4

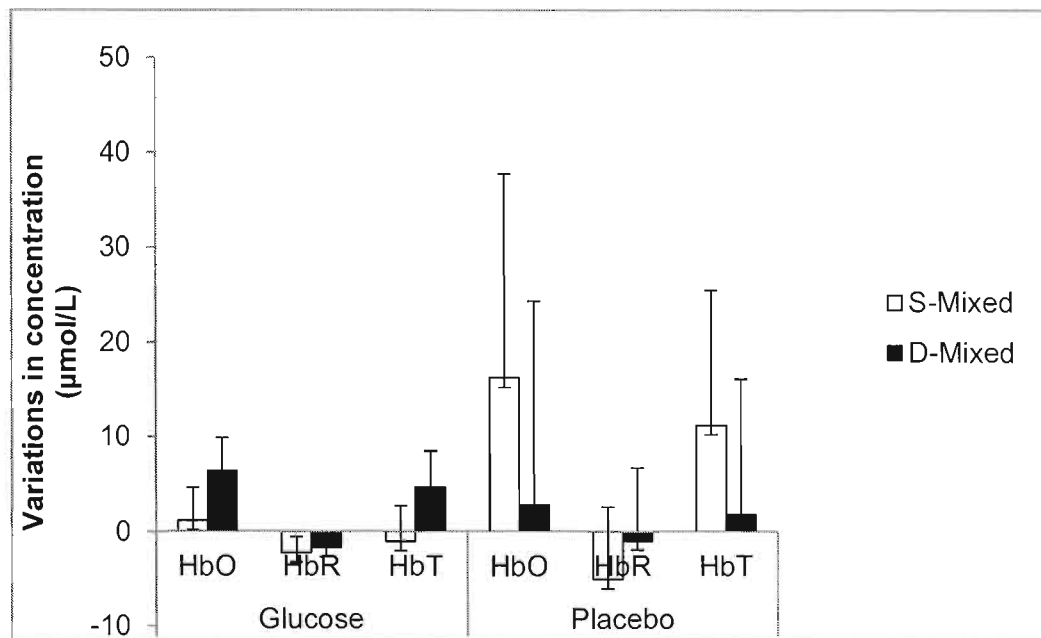
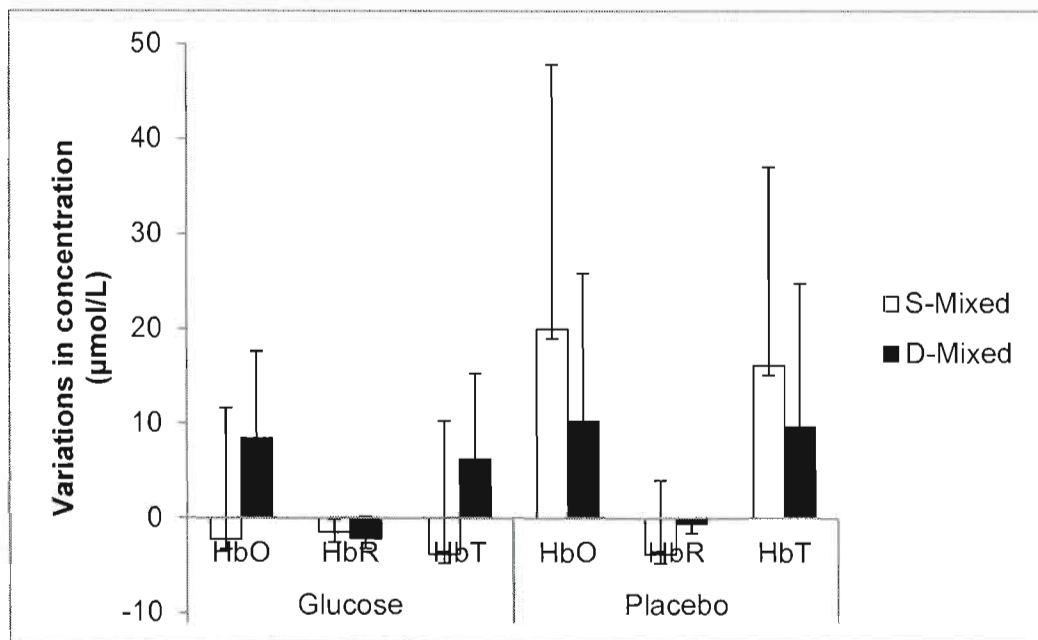


Fig. 5



## **CHAPITRE IV : DISCUSSION GÉNÉRALE**

## DISCUSSION GÉNÉRALE

Le vieillissement est un phénomène complexe durant lequel plusieurs fonctions cognitives déclinent, notamment le contrôle attentionnel (Bherer, et al., 2004; Verhaeghen, 2011). Le déclin des fonctions exécutives et du contrôle attentionnel peut engendrer des troubles de la marche et de l'équilibre et augmenter les risques de chutes (Hausdorff, 2005; Holtzer, et al., 2007; Holtzer, et al., 2006). Malgré tout, les trajectoires du déclin cognitif peuvent prendre différentes formes et être modulées par un ensemble de facteurs, notamment l'entraînement cognitif, l'activité physique et la nutrition (Hertzog, et al., 2009). Les recherches dans le domaine de la nutrition se sont penchées sur les effets chroniques ou à long terme de l'alimentation, ainsi que sur ses effets aigus ou transitoires. Les recherches présentées dans cette thèse ont porté sur l'effet d'un macronutriment en particulier, le glucose, sur les fonctions cérébrales chez les personnes âgées.

Le glucose est un des macronutriments ayant été le plus étudié pour ses effets aigus sur les performances cognitives de personnes à jeun. Bien que la majorité des études se soient intéressées aux effets du glucose sur la mémoire épisodique, certaines études ont aussi noté des effets ponctuels sur le contrôle attentionnel. Par contre, aucune étude à ce jour n'a étudié cette question de manière systématique et les études existantes ne permettent pas d'isoler quels aspects du contrôle attentionnel sont en cause, faute de contrôles statistiques rigoureux. En plus, le métabolisme du glucose varie d'un individu à l'autre, modulant ainsi les effets du glucose sur la cognition (Messier, et al., 2010; Messier, et al., 2003). Toutefois, ici encore, les aspects du contrôle attentionnel qui sont sensibles à la régulation du glucose ont été peu étudiés. Enfin, les corrélats cérébraux sous-jacents aux effets du glucose et de la régulation du glucose sont encore méconnus, particulièrement en ce qui a trait aux personnes âgées et au contrôle attentionnel. Cette thèse avait donc trois principaux objectifs : (i) déterminer les effets aigus du glucose sur le contrôle attentionnel de personnes âgées non-diabétiques à jeun (article 1), (ii) déterminer l'influence de la régulation du glucose sur ces performances (article 2), et enfin, (iii) examiner les corrélats neuronaux de ces deux variables à l'aide de l'imagerie optique (article 3).

Dans une première étude, nous avons évalué 44 participants âgés de 60 ans et plus qui étaient aléatoirement assignés au groupe placebo (breuvage de saccharine) ou au groupe

glucose (50g). Nous avons ensuite comparé leurs performances sur différentes mesures de contrôle attentionnel, c'est-à-dire une double-tâche informatisée, ainsi que deux tests neuropsychologiques utilisés en clinique, soit le Stroop modifié et le test de traçage de pistes A et B (article 1-Chapitre I). Dans un deuxième temps, nous avons cherché à déterminer de quelle manière les différences individuelles de la régulation du glucose modulaient les effets du glucose sur les performances attentionnelles. Ainsi, dans une étude imbriquée dans la 1<sup>ère</sup>, nous avons étudié le groupe de participants ayant reçu un breuvage de glucose et nous avons comparé les performances des meilleurs régulateurs à celles des moins bons régulateurs aux mêmes épreuves attentionnelles. Un indice de régulation du glucose, c'est-à-dire, l'aire sous la courbe de glycémie (ASCG), était calculé à partir des cinq valeurs de glucose sanguin prélevées pendant la séance expérimentale (article 2 – Chapitre II). Enfin, dans une troisième étude, nous avons investigué les corrélats neuronaux des effets du glucose pendant l'exécution d'une double-tâche chez des personnes âgées non-diabétiques à jeun. Pour ce faire, nous avons utilisé un devis intra-sujet et avons évalué 20 participants âgés de 60 ans et plus, qui prenaient part aux sessions glucose (50g) et placebo (saccharine). Aux deux sessions expérimentales, les participants exécutaient une double-tâche informatisée identique à celle des études précédentes et leur activité cérébrale préfrontale était enregistrée à l'aide de l'imagerie optique. En plus de comparer les performances et l'activation cérébrale entre les deux séances expérimentales, nous avons aussi cherché à déterminer de quelle manière la régulation du glucose influençait ces variables (article 3- Chapitre III).

#### 4.1 Synthèse des résultats

##### *4.1.1 Première étude : les effets du glucose sur le contrôle attentionnel de personnes âgées non-diabétiques à jeun*

Tel qu'attendu dans cette première étude, les participants dans le groupe glucose obtenaient de meilleures performances que ceux dans le groupe placebo sur plusieurs mesures. D'abord, les participants ayant reçu le breuvage de glucose exécutaient le Tracé A plus rapidement que ceux ayant reçu le breuvage placebo. D'intérêt pour la présente thèse, des effets bénéfiques du glucose ont aussi été observés sur les conditions d'inhibition et de flexibilité du Stroop modifié. Il est important de souligner que la taille d'effet pour la

condition flexibilité, qui nécessite d'alterner rapidement et efficacement entre deux consignes, était plus grande que dans les autres conditions du Stroop (lecture, dénomination, inhibition). En plus, la différence entre les groupes expérimentaux à la condition flexibilité demeurait significative même après avoir contrôlé pour les temps d'exécution aux conditions de lecture et d'inhibition. Également, les participants du groupe glucose effectuaient moins d'erreurs que ceux du groupe placebo à la condition de flexibilité du Stroop. En ce qui a trait à la double-tâche informatisée, nous avons tout d'abord remarqué que les participants priorisaient une tâche, c'est-à-dire que dans les essais double-mixte (DM), donc en situation d'attention partagée, ils tendaient à exécuter la même tâche en premier. Les résultats ont montré que les participants dans le groupe glucose présentaient un moindre coût de la coordination, ou *dual-task cost*, pour la tâche non-priorisée (effectuée en deuxième), que ceux dans le groupe placebo. Le coût de la coordination isole le coût en temps qui est associé à la synchronisation des deux tâches concurrentes. Il est calculé en effectuant la soustraction entre les temps de réaction (TR) dans les essais double-mixtes, donc de double-tâche (tâche couleur ET lettre), et les TR dans les essais simple-mixtes, c'est-à-dire les essais insérés entre les essais double-mixtes dans lesquels une seule tâche est à exécuter (tâche couleur OU lettre). Un autre coût attentionnel pouvant être extrait est le coût contextuel ou *task-set cost*, qui correspond au coût en temps provoqué par le maintien en mémoire des multiples possibilités de réponses. Ce dernier est obtenu en effectuant la soustraction entre les TR des essais simple-mixtes et les TR des essais simples purs (SP), c'est-à-dire les essais se trouvant dans les blocs purs (ex. uniquement tâche couleur) et dans lesquels un seul stimulus apparaissait à l'écran. Ainsi, les effets du glucose observés dans la première étude étaient spécifiques au coût de la coordination, puisqu'ils demeuraient significatifs même après avoir contrôlé pour le TR dans les essais SP. En plus, les participants des deux groupes présentaient des pourcentages d'exactitude et des coûts contextuels similaires.

En somme, dans cette première étude, les effets du glucose observés chez des personnes âgées à jeun étaient spécifiques aux mécanismes d'alternance et de coordination de tâches. La nouveauté de cette étude était d'incorporer des tâches évaluant différents mécanismes de contrôle attentionnel : inhibition, alternance, attention partagée. Une étude précédemment effectuée chez des jeunes adultes avait également employé une tâche de Stroop et avait montré que les participants dont le taux de glucose sanguin augmentait avant

de débiter l'épreuve obtenaient de meilleures performances et ce, spécifiquement à la condition d'inhibition (Benton, et al., 1994). Notre étude a montré des résultats similaires, c'est-à-dire un effet bénéfique du glucose sur cette condition du Stroop modifié. En plus, nos résultats étendent ceux de Benton et al. (1994) puisque dans la présente étude, l'effet principal fut observé sur la condition de flexibilité du Stroop (exactitude et temps d'exécution). Cette meilleure capacité à alterner entre les tâches va dans le sens des résultats d'études antérieures ayant montré un effet bénéfique du glucose sur des tâches effectuées en condition d'attention partagée (Scholey, et al., 2009; Sunram-Lea, et al., 2002b). Toutefois, en raison de la manière dont les tâches de ces études ont été construites, il était impossible d'écarter la possibilité que les effets du glucose puissent être dus à une augmentation de l'éveil ou de la vitesse de traitement. Dans ce cas, l'effet du glucose aurait été observé dans toutes les conditions du Stroop, et non seulement en condition d'interférence. De la même façon, les effets bénéfiques du glucose sur la double-tâche informatisée étaient spécifiques au coût de la coordination. Effectivement, il n'y avait pas d'effet du glucose sur les TR ou sur l'exactitude aux différents types d'essais, ni sur le coût contextuel lié au maintien en mémoire des différentes alternatives de réponse. Ces données vont également dans le sens des affirmations de Messier dans une récente revue de littérature, où il proposait que le glucose améliorait particulièrement les tâches complexes et comprenant une composante de partage attentionnel (Messier, 2004). Quant aux effets du glucose observés sur le Tracé A dans cette première étude, ils sont compatibles avec ceux de Kaplan et ses collaborateurs (2001) qui avaient préalablement noté que le glucose améliorait le score combiné au Tracé (A+B) chez des hommes âgés. Ce score composite ne permettait toutefois pas de déterminer sur quelle composante de la tâche le glucose exerçait un effet : vitesse de traitement, exploration visuo-spatiale, alternance, etc. Dans la présente étude, les participants dans le groupe glucose exécutaient plus rapidement le Tracé A, mais pas le Tracé B. Les groupes ne différaient pas non plus aux scores de ratio ou de différence entre les Tracés A et B. Ce résultat peut paraître contradictoire avec les effets observés sur la condition de flexibilité du Stroop modifié, ces deux tâches mesurant en théorie le même construit qu'est la flexibilité. Toutefois, le Tracé B est une épreuve neuropsychologique multi-déterminée et faisant appel à plusieurs fonctions cognitives (Lezak, 2004), ainsi qu'à plusieurs régions cérébrales (Zaknakis, Mraz, & Graham, 2005). De plus, une étude récente suggère que le Tracé B impliquerait davantage la

mémoire de travail, afin de maintenir actives les deux tâches (lettres et chiffres), que les habiletés de flexibilité et d'alternance (Sanchez-Cubillo et al., 2009). Ainsi, puisque le Tracé B implique plusieurs processus cognitifs et ferait peut-être plutôt appel à la mémoire de travail, il n'est pas étonnant que le glucose n'ait pas montré d'effets bénéfiques sur cette tâche. En revanche, il est possible que des aspects d'exploration visuelle, d'attention visuelle et de vitesse de traitement impliqués dans le Tracé A (Lezak, 2004) soient sensibles aux effets du glucose. Des études futures permettront de confirmer ces résultats et de mieux comprendre quels aspects du Tracé A sont sensibles à l'ingestion de glucose.

En somme, cette première étude de thèse a montré que le glucose améliorait les habiletés d'attention partagée et d'alternance chez des participants âgés et à jeun depuis 12h. Cette étude s'est toutefois limitée aux effets généraux du glucose et n'a pas tenu compte des différences individuelles dans la réponse au glucose. Ce fut l'objet de la deuxième étude.

#### *4.1.2 Deuxième étude : La relation entre la régulation du glucose et les performances attentionnelles chez des aînés non-diabétiques*

La deuxième étude de cette thèse avait comme objectif de déterminer si la régulation du glucose était associée aux performances attentionnelles de personnes âgées non-diabétiques. Nous avons d'abord calculé l'ASCg après un breuvage de glucose chez des aînés à jeun afin de créer les groupes de meilleurs régulateurs et de moins bons régulateurs. Une valeur d'ASCg plus élevée indique que les valeurs de glycémie ont monté davantage et ont pris plus de temps à retourner à leur niveau de base et donc, une moins bonne régulation du glucose. Ensuite, nous avons créé deux groupes en séparant à la médiane les valeurs d'ASCg. Un premier résultat important qui est ressortit de cette étude était que les moins bons régulateurs faisaient davantage d'erreurs que les meilleurs régulateurs dans la condition d'alternance du Stroop modifié. Cette différence demeurerait significative même en contrôlant pour le nombre d'erreurs effectuées dans la condition de dénomination de couleurs. De surcroît, les taux de glucose sanguin obtenus à 45min, soit juste avant la tâche, corrôlaient avec le nombre d'erreurs commises à la condition flexibilité du Stroop; les valeurs de glycémie plus élevées étant associées à un nombre plus élevé d'erreurs. Soulignons que ce résultat ne pouvait être expliqué par un compromis entre la vitesse et l'exactitude, puisque les temps d'exécution entre les deux groupes étaient comparables. En ce qui a trait à la double-



tâche informatisée, les résultats montraient que les moins bons régulateurs faisaient plus d'erreurs que les meilleurs régulateurs dans les essais double-mixtes de la tâche non-priorisée, bien que les deux groupes aient obtenu des TR similaires à ces essais. En plus, une corrélation significative a été observée entre l'exactitude aux essais double-mixtes de la tâche non-priorisée et l'ASCg, les participants ayant une aire sous la courbe plus élevée effectuant le plus d'erreurs. De façon générale, les résultats de cette étude suggèrent que la régulation du glucose est associée aux performances dans des tâches de contrôle attentionnel, en particulier celles qui nécessitent d'alterner rapidement et efficacement l'attention entre deux consignes. Ces données vont dans le sens de celles d'études précédentes ayant observé de moins bonnes performances chez les moins bons régulateurs après un breuvage de glucose dans des épreuves d'attention partagée, notamment l'écoute dichotique et le Brown-Peterson (Allen, et al., 1996; Messier, et al., 2010; Messier, et al., 2003). Toutefois, contrairement à certaines études antérieures, nous n'avons pas mis en évidence de relation entre la régulation du glucose et les performances au Tracé B (Kaplan, et al., 2000; Riby, McLaughlin, et al., 2008). Ces résultats divergents peuvent s'expliquer d'une part en raison de l'utilisation d'un score combiné des Tracés A et B dans les études précédentes, alors que la vitesse est contrôlée dans l'étude actuelle. De plus, notre échantillon était plus âgé que celui de Riby et al. (2008) qui était composé de participants d'âge moyen.

D'autre part, soulignons que les résultats de cette deuxième étude sont très compatibles avec ceux de la première étude (Chapitre I) dans laquelle des effets bénéfiques du glucose avaient été observés dans la condition de flexibilité du Stroop modifié. Toutefois, les résultats sont moins clairs quant à la double-tâche informatisée, où la régulation du glucose, contrairement à l'étude précédente, n'était pas associée au coût de la coordination. Malgré ceci, nous avons trouvé une tendance pour une influence de la régulation du glucose sur l'exactitude des réponses dans les essais double-mixtes de la tâche non-priorisée. Cette tendance est sans doute attribuable à la petite taille de l'échantillon et à un manque de puissance statistique. Des études futures avec un plus grand nombre de participants pourraient confirmer ces observations.

Ainsi, les deux premières études de cette thèse suggèrent d'une part que l'ingestion de glucose améliore les habiletés d'alternance et de partage attentionnel chez des aînés non-

diabétiques à jeun, et d'autre part que la régulation du glucose module ces effets. Effectivement, parmi les participants ayant reçu le breuvage de glucose, ceux ayant montré des valeurs de glycémie plus élevées et ayant pris plus de temps pour retourner au niveau de base ont commis davantage d'erreurs dans la condition d'alternance du Stroop modifié. Dans la première étude, les participants ayant reçu le breuvage de glucose montraient également un moindre coût de la coordination, qui réfère à la capacité à coordonner et gérer efficacement deux tâches concurrentes, comparativement aux participants ayant reçu un placebo. La régulation du glucose n'a toutefois pas joué sur cette mesure, mais plutôt sur l'exactitude dans les essais double-mixtes, donc d'attention partagée.

Pour résumer, les deux premières études montrent que globalement, l'ingestion de glucose améliore les performances aux tâches de contrôle attentionnel, et que la manière dont les individus métabolisent le glucose module ces effets, sans toutefois affecter la même mesure (exactitude plutôt que temps de réaction). La régulation du glucose force-t-elle les participants à être moins précis pour conserver la même vitesse de réponse à la condition d'alternance du Stroop modifié? Les moins bons régulateurs doivent-ils être moins précis dans les essais d'attention partagée afin de maintenir un coût de la coordination similaire à celui des meilleurs régulateurs? Quelques études ont cherché à déterminer une courbe « dose-réponse », qui correspond en quelque sorte à l'interaction entre les effets du glucose et la régulation du glucose. Par exemple, Parsons et al. (1992) ont trouvé que la valeur de glucose sanguin optimale pour observer des effets bénéfiques du glucose en mémoire chez des personnes âgées de 60 ans et plus était de 8.9 mmol/L. Ainsi, les effets du glucose sur les performances cognitives prendraient la forme d'une courbe « dose-réponse » en « U » inversé, les valeurs en-deçà et au-dessus de 8.9mmol/L étant moins optimales. Cette idée de dose idéale renvoie donc à l'importance de considérer la régulation du glucose dans l'étude des effets du glucose; cette variable métabolique pouvant être à l'origine d'une grande variabilité inter-individuelle dans les valeurs de glycémie après un breuvage de glucose. Une étude menée par Sünram-Lea et ses collaborateurs (2010) s'est penchée spécifiquement sur cette question. Effectivement, ils ont étudié les effets de différentes doses de breuvages de glucose (0, 15, 25, 50 et 60g) sur les performances mnésiques de jeunes adultes (18-25 ans), à l'aide d'un devis intra-sujet. Les résultats de leur étude ont montré que les meilleurs régulateurs performaient mieux lorsqu'ils recevaient un breuvage de 60g de glucose, alors

que les moins bons régulateurs performaient mieux après le breuvage de 25g de glucose. Ces résultats démontrent clairement la manière dont la capacité d'un individu à métaboliser le glucose influence les effets bénéfiques de ce dernier : un individu dont la régulation du glucose est rapide et efficace bénéficie d'une dose plus élevée et inversement pour les moins bons régulateurs. Dans la présente thèse, un breuvage unique de 50g a été donné aux participants, ce qui explique possiblement pourquoi nous avons observé que les moins bons régulateurs effectuaient plus d'erreurs que les meilleurs régulateurs dans les conditions nécessitant d'alterner ou de coordonner deux tâches. Ainsi, il est possible que les valeurs de glucose sanguin des moins bons régulateurs se soient situées au-dessus des valeurs idéales pour optimiser les performances attentionnelles. Cette valeur idéale et la courbe « dose-réponse » est encore inconnue en ce qui concerne les tâches de contrôle attentionnel. Les deux premières études de cette thèse ont donc montré que le glucose et la régulation du glucose influençaient de manière transitoire les performances dans les tâches de contrôle attentionnel chez les aînés non-diabétiques à jeun. Toutefois, les mécanismes cérébraux sous-tendant ces effets sont encore méconnus. La 3<sup>e</sup> étude de cette thèse s'est penchée sur cette question.

#### *4.1.3 Troisième étude: Les effets du glucose et de la régulation du glucose sur l'activation préfrontale pendant une double-tâche chez des aînés sains à jeun : une étude en imagerie optique fonctionnelle*

Cette troisième étude visait d'une part à explorer les corrélats neuronaux des régions préfrontales sous-jacents aux effets du glucose sur les performances en situation de double-tâche. L'étude avait également comme objectif de déterminer de quelle manière la régulation du glucose influençait ces patrons d'activation. Pour le premier objectif, les données comportementales ont montré que lorsque les participants étaient dans la condition glucose, ils réussissaient à coordonner plus efficacement les tâches concurrentes et ils étaient en mesure d'accorder une importance similaire à celles-ci. En effet, les coûts de la coordination (différence entre les TR des essais double-mixtes et simple-mixtes) étaient similaires entre les deux tâches lorsque les individus avaient reçu le breuvage de glucose, alors que les coûts de la coordination différaient significativement, c'est-à-dire que les participants priorisaient davantage une tâche, après avoir reçu le breuvage placebo. Soulignons que les pourcentages

d'exactitude étaient similaires lorsque les participants étaient dans les deux conditions, alors il ne semble pas y avoir eu de compromis vitesse-exactitude. En ce qui a trait à l'activation cérébrale, on observait de façon générale que lorsque les participants étaient dans la condition glucose, ils présentaient une plus grande augmentation d'activation entre les essais simple-mixtes et double-mixtes, donc l'activation associée au coût de la coordination, pour l'oxy-Hb, Hb-totale (tâche lettres) et la déoxy-Hb (tâche lettres et couleur). Cette augmentation de l'activation était spécifique aux régions préfrontales plus latérales et ventrales de l'hémisphère droit.

Quant à la régulation du glucose, les données comportementales indiquaient que les moins bons régulateurs avaient des TR plus rapides que les meilleurs régulateurs dans les essais simple-mixtes et double-mixtes de la tâche couleur. Autrement dit, les moins bons régulateurs tendaient davantage à prioriser cette tâche que les meilleurs régulateurs. Ainsi, les performances des moins bons régulateurs s'apparentaient davantage aux performances obtenues en condition placebo. Ensuite, des corrélations ont été effectuées pour déterminer la relation entre l'indicateur de régulation du glucose et l'activation cérébrale (différence d'activation entre essais double-mixtes et simple-mixtes) et ont révélé des patrons d'activation cérébrale différentiels en fonction de la régulation du glucose. Globalement, les moins bons régulateurs présentaient davantage d'activation dans les paires latérales de l'hémisphère gauche et dans les paires médianes de l'hémisphère droit pour les deux tâches. Plus spécifiquement pour la tâche de lettres, donc la tâche moins priorisée, les moins bons régulateurs montraient davantage d'activation dans la paire 11 de l'hémisphère droit (déoxy-Hb); paire située dans les régions plus latérales et ventrales. Ce résultat est somme toute surprenant étant donné que ce type d'activation ressemble davantage à celui des participants lorsqu'ils sont dans la condition glucose, alors que le rendement des moins bons régulateurs s'apparente plutôt à celui lorsqu'ils sont dans la condition placebo.

Différentes explications pourraient être l'origine de ce résultat en apparence contradictoire. D'abord, il se peut que bien que les moins bons régulateurs présentaient davantage d'activation au niveau de la déoxy-Hb pour la tâche des lettres, ceci ne s'est pas traduit par de meilleures performances. En plus, seules les données comportementales de la tâche couleur corrélaient avec l'indice de régulation du glucose, ce qui n'était pas le cas pour

les données de la tâche de lettres. D'autre part, il est aussi possible que les effets de priorisation de tâche observés entre les meilleurs et les moins bons régulateurs aient été moins prononcés que ceux qui sont ressortis en comparant les participants entre les conditions glucose et placebo. Effectivement, les données liées à la régulation du glucose sont toutes issues de la condition glucose. Pour toutes ces raisons, il ne paraît pas aussi surprenant que les moins bons régulateurs présentent davantage d'activation dans une paire latérale et ventrale de l'hémisphère droit pour la tâche des lettres moins priorisée. En somme, on peut retenir qu'une moins bonne régulation du glucose était associée à une moins bonne habileté à partager l'attention entre les tâches (plus grande priorisation de la tâche couleur) et à une plus grande activation associée, et ce malgré des performances comportementales diminuées.

Les résultats de cette troisième étude sont compatibles avec ceux d'études antérieures ayant investigué les corrélats neuronaux des effets du glucose sur les performances cognitives. Ces quelques études avaient montré des patrons d'activation cérébrale et électrophysiologique divergents entre les conditions glucose et placebo, avec davantage d'activation dans la condition glucose (Parent, et al., 2011; Smith, Riby, Sunram-Lea, van Eekelen, & Foster, 2009; Stone, et al., 2005). C'était effectivement le cas dans cette étude de thèse, où les participants montraient de façon générale plus d'activation dans la condition glucose que lorsqu'ils étaient dans la condition placebo. D'autre part, les régions qui étaient particulièrement activées entre les essais simple-mixtes et double-mixtes, donc associées au coût de la coordination, soit les régions plus latérales et ventrales au niveau préfrontal, sont compatibles avec celles observées dans une double-tâche similaire chez des personnes âgées à l'aide de l'IRMf (Erickson et al., 2007; Erickson et al., 2005). En plus, les données comportementales vont dans le sens d'études antérieures ayant observé un lien entre le contrôle attentionnel et la régulation du glucose (Messier, et al., 2011; Messier, et al., 2003; Riby, McLaughlin, et al., 2008), en plus d'aller dans le sens de la deuxième étude de cette thèse. Quant au lien entre les données d'activation et la régulation du glucose, nos résultats montrant des patrons d'activation différentiels sont compatibles avec ceux d'études précédents ayant observé plus de variance dans les signaux de potentiels évoqués lorsque les participants étaient dans la condition glucose, ce qui avait été interprété comme étant causé par la variabilité des réponses métaboliques au glucose (Riby, Sunram-Lea, et al., 2008).

Autre point important, les résultats comportementaux de cette troisième étude reproduisent ceux de la première étude en ce qui a trait à la double-tâche. En effet, comme c'était le cas dans la première étude, celle-ci montre que dans la condition glucose, les participants réussissent à mieux coordonner les deux tâches concurrentes et tendent à moins prioriser une tâche sur l'autre. Dans la première étude, l'association entre la main avec laquelle les participants exécutaient chaque tâche était contrebalancée entre les participants, alors que dans la 2<sup>e</sup> étude, l'association entre la main et la tâche était fixe (couleur main gauche, lettre main droite). Malgré cette différence, dans les deux études, la tâche priorisée était presque systématiquement celle répondue avec la main gauche, sans égard à la tâche comme telle (couleur ou lettre). Ainsi, les effets du glucose observés sur le plan comportemental dans ces deux études sont tout à fait compatibles et sont spécifiques au coût de la coordination. Par contre, la régulation du glucose n'influençait pas tout à fait les mêmes variables dans la deuxième et la troisième étude. Alors que dans la deuxième étude la régulation du glucose influençait l'exactitude des réponses à la tâche non-priorisée dans les essais double-mixtes, dans cette troisième étude, la régulation du glucose influençait plutôt le coût de la coordination (en ms), comme on se serait attendu. Différentes raisons expliquent vraisemblablement la divergence entre les deux études. D'abord, les devis expérimentaux différaient entre les études : la première étude comportait un devis inter-sujet, alors que la troisième étude comportait un devis intra-sujet. Ainsi, dans la 3<sup>e</sup> étude, les participants prenaient part aux deux sessions et agissaient à titre de leur propre contrôle. De ce fait, certains participants effectuaient la condition glucose en premier et la condition placebo en 2<sup>e</sup> et vice-versa. Ceci diffère de la première étude, où les participants effectuaient la double-tâche une seule fois. Il est ainsi possible que dans ce type de devis, la régulation du glucose joue plutôt sur les coûts de la coordination, étant donné qu'une partie des participants étaient plus familiers avec la tâche. De plus, dans la troisième étude, les délais entre les essais de la double-tâche étaient prolongés comparativement à la deuxième étude, où les participants allaient directement à l'essai suivant. Cette différence est causée par les conditions inhérentes à l'imagerie optique (IO) et par la double-tâche qui était événementielle, ce qui fait en sorte qu'un délai entre les tâches est nécessaire afin que l'activation cérébrale retourne à son niveau de base entre chaque essai. Donc le rythme lent et inconstant de la 3<sup>ème</sup> étude aurait pu faire en sorte que les participants ne pouvaient être aussi rapides ou pouvaient moins

facilement prévoir le moment d'occurrence des événements, d'où des différences de performances observées entre les deux. Des études futures permettraient de confirmer ces hypothèses. Ce qui ressort de ces études est que le glucose et la régulation du glucose influencent les capacités à coordonner efficacement des tâches concurrentes et influencent les capacités des participants à prioriser ou non une tâche dans de telles situations.

De tels effets de priorisation de tâches sont communs dans la population âgée et ont été principalement observés dans les études de motricité et de posture. Ces études prennent généralement la forme d'une double-tâche motrice (marche ou équilibre) et cognitive. Les résultats de ces études indiquent que lorsque la complexité de la tâche cognitive augmente, les participants âgés priorisent la tâche motrice au détriment de la tâche cognitive, un patron de performances qui n'est pas observé chez les jeunes adultes. Ainsi, les effets de priorisation de tâche sont considérés comme étant une stratégie adaptative (Doumas, Smolders, & Krampe, 2008). La priorisation d'une tâche sur l'autre qui est observée dans les études de cette thèse peut vraisemblablement être interprétée selon ce cadre de référence, c'est-à-dire comme étant stratégique et adaptatif. Les participants qui priorisaient une tâche étaient ceux en condition placebo, donc à jeun, et ceux ayant une moins bonne régulation du glucose (étude 3). Il est possible que pour ces participants, la double-tâche nécessitait plus de ressources attentionnelles et que la priorisation fût la solution stratégique à adopter.

## 4.2 Apport de la thèse

Un premier apport de cette thèse fut de mettre en évidence clairement les effets du glucose sur les performances de contrôle attentionnel de personnes âgées non-diabétiques à jeun. Bien que certaines études suggèrent que le glucose influence de manière transitoire les performances attentionnelles d'ânés à jeun, aucune étude n'avait étudié cette problématique de manière systématique. De plus, en effectuant des contrôles statistiques rigoureux et en utilisant différentes mesures informatisées et cliniques de contrôle attentionnel, nous avons pu déterminer les effets du glucose sur les performances attentionnelles dans une première étude comportementale, et ensuite les confirmer dans l'étude d'imagerie. La première étude a mis en évidence que le glucose était bénéfique chez des participants à jeun dans les aspects des tâches nécessitant d'alterner rapidement et efficacement entre deux consignes et aussi

dans les tâches exigeant de coordonner efficacement et rapidement deux tâches concurrentes. Des résultats similaires avaient déjà été soulevés dans la littérature, principalement chez des jeunes adultes (Scholey, et al., 2009; Sunram-Lea, et al., 2002b). En plus, ces études utilisaient une double-tâche, mais aucune d'elle n'a isolé l'aspect de la tâche qui était sensible au glucose, comme nous l'avons fait dans cette étude. Enfin, ces effets du glucose sur le coût de la coordination ont été confirmés par la troisième étude de cette thèse.

Un autre apport majeur de cette thèse fut d'identifier des patrons d'activation préfrontale associés aux effets du glucose sur les performances dans une tâche d'attention partagée. Cette étude est la première, à notre connaissance, à avoir investigué les corrélats neuronaux du glucose d'une part chez une population âgée et d'autre part sur une mesure de contrôle attentionnel de cette nature. Comme il a été décrit précédemment, dans la condition glucose, les participants présentaient davantage d'activation dans les régions préfrontales latérales et ventrales pour la tâche non-priorisée; ce qui se manifestait au niveau comportemental par une gestion et une coordination plus efficaces des deux tâches. En revanche, lorsque les participants étaient dans la condition placebo, ils présentaient davantage d'activation pour la tâche priorisée. Ainsi, le glucose semble influencer non seulement les capacités de partage attentionnel, mais aussi l'activité cérébrale préfrontale qui y est associée. Les résultats de cette étude peuvent également être interprétés à la lumière des hypothèses sur les mécanismes d'action du glucose pour ses effets cognitifs. Comme il a été mentionné précédemment dans l'introduction, il existe à la fois des hypothèses pour un effet central du glucose (cérébral) (McNay & Gold, 1999; McNay, et al., 2001) et des hypothèses pour un effet périphérique (réactions en chaîne dus à la déglutition). Le fait que l'on observe des changements au niveau de l'activation cérébrale dans la troisième étude qui vont dans le sens des données comportementales, plaide en faveur d'une action centrale du glucose. Ceci n'exclue toutefois pas la contribution de mécanismes d'action périphériques pour expliquer les effets cognitifs du glucose; des études futures sont nécessaires avant de statuer clairement à cet effet.

Un autre apport significatif de cette thèse est l'utilisation de l'IO, technique de neuroimagerie émergente et particulièrement pertinente à utiliser auprès d'une population âgée. Comme il a été décrit dans l'introduction, l'IO est une méthode non-invasive et peu



coûteuse comparativement à d'autres techniques (ex. IRMf), qui mesure les changements de l'oxygénation du cerveau (Mehagnoul-Schipper, et al., 2002). Cette technique a aussi été utilisée dans diverses populations, allant d'individus atteints de schizophrénie (Ehlis, et al., 2007), à des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer. En plus, l'IO a été fréquemment utilisée pour l'étude des corrélats neurophysiologiques des fonctions exécutives et du contrôle attentionnel (Ehlis, et al., 2005; Leon-Carrion, et al., 2008). Ce qui distingue la troisième étude de cette thèse des études précédentes ayant utilisé l'IO, est qu'elle est parmi les premières à avoir combiné plusieurs domaines de recherche au sein d'une même étude: vieillissement, contrôle attentionnel, glucose et métabolisme. De plus, cette étude de thèse montre clairement la faisabilité de l'utilisation de l'IO dans de nouveaux champs de recherche encore inexplorés.

Cette thèse a aussi contribué à avancer nos connaissances en ce qui a trait aux effets du glucose sur un autre mécanisme de contrôle attentionnel, soit la flexibilité et/ou l'alternance. En effet, en plus d'avoir montré un effet bénéfique du glucose sur l'attention partagée, la première étude a également observé un effet bénéfique du glucose pour renverser le jeun sur l'habileté à alterner rapidement et efficacement son attention entre deux tâches. Les participants dans la condition glucose exécutaient la condition flexibilité du Stroop modifié plus rapidement et avec moins d'erreurs que ceux dans la condition placebo. En plus, ces effets demeuraient significatifs malgré des contrôles statistiques pour la vitesse de traitement.

Enfin, la présente thèse éclaire nos connaissances quant à l'association entre la régulation du glucose et le contrôle attentionnel. Il semble effectivement que la régulation du glucose module les effets du glucose, sur les mêmes aspects des tâches où ce dernier a eu des effets, c'est-à-dire l'alternance et la coordination des tâches concurrentes. Ceci est particulièrement pertinent en ce qui a trait à la population âgée, chez qui la régulation du glucose perd de son efficacité et où la prévalence de DT2 est élevée. Ainsi, même chez des individus n'atteignant pas un critère de DT2 ou d'intolérance au glucose, la régulation du glucose est tout de même associée aux performances cognitives.

#### 4.3 Limites de la thèse

Bien que cette thèse apporte plusieurs contributions, elle comporte aussi certaines limites. Pour la première étude de cette thèse, une limite à souligner réfère à l'utilisation d'un devis inter-sujet. Il se produit une augmentation de la variabilité inter-sujet avec l'âge (Myerson, Robertson, & Hale, 2007) qui rend les comparaisons entre des groupes plus difficile. En dépit de ceci, les participants des groupes glucose et placebo de la première étude étaient comparables en ce qui a trait aux données socio-démographiques et à leur fonctionnement cognitif de base. On peut aussi se questionner à savoir si les effets du glucose sont réellement spécifiques à la coordination et à l'alternance entre des tâches, ou s'ils sont plutôt dus à une augmentation plutôt « transversale », dus à une augmentation de la vigilance ou de la vitesse. Plusieurs contrôles statistiques ont été effectués dans cette étude nous rassurent sur la spécificité des effets observés. En plus, le glucose n'a pas eu d'effet sur toutes les conditions des tâches, ce qui écarte aussi la possibilité d'un effet global du glucose lié à la vitesse ou à la vigilance. La contribution du jeûne de 12h dans les effets bénéfiques du glucose peut aussi être soulevée, surtout étant donné que nous n'avons pas comparé les effets du glucose selon différentes durées de jeûnes. Soulignons toutefois que nos résultats ont été interprétés en terme de « briser le jeun ». De plus, d'autres études ayant des durées de jeûne beaucoup plus courtes (2h) (Sunram-Lea, et al., 2001) supportent la notion que les effets du glucose sur la cognition ne sont pas limités par la durée du jeûne.

En ce qui a trait aux 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> études, les petits échantillons peuvent faire l'objet de critique. Notons toutefois que dans les deux cas, les résultats comportementaux et d'activation sont pour la plupart significatifs et clairs, en dépit du faible nombre de participants. Évidemment, des études futures pourraient confirmer les résultats observés. Également dans ces deux études, les indicateurs de la régulation du glucose sont limités et restreints à l'ASCg, sans inclure de mesures de la sensibilité à l'insuline par exemple, ou d'indicateurs de la régulation du glucose à plus long terme, telle l'hémoglobine glycosylée (HbA1C). Ceci a peut-être limité l'étendue de notre compréhension de la relation entre la régulation du glucose et le contrôle attentionnel. À ce compte, Messier et al. (2010) ont observé que les mesures évoquées de glucose, telle l'ASCg, étaient les indices de régulation du glucose les plus fortement associés aux performances cognitives. En effet, l'ASCg englobe plusieurs indicateurs de glycémie, dont l'absorption de glucose dans l'intestin et la quantité d'insuline libérée.

Enfin, une limite de la 3<sup>e</sup> étude est inhérente à l'IO. Effectivement, l'IO a d'abord comme limite une faible pénétration, ce qui empêche l'investigation des structures sous-corticales. D'autre part, l'IO offre une faible résolution spatiale. Toutefois, l'utilisation du système 10-20 a permis de pallier en partie à cette limite en positionnant le casque d'optodes avec les mêmes repères pour tous les participants. En plus, l'utilisation d'un devis intra-sujet a permis de comparer les mêmes régions d'une personne entre les deux conditions expérimentales.

En dépit des limitations soulevées, cette thèse apporte une contribution significative au champ du glucose et de la cognition, en plus d'avoir plusieurs implications pour la clinique qui seront décrites dans la section suivante.

#### 4.4 Implications cliniques de la thèse

D'abord, cette thèse confirme les études précédentes ayant montré que les performances cognitives sont sensibles à ce que nous mangeons et en particulier dans ce cas, aux variations de glucose sanguin. Ainsi, les variables nutritionnelles et métaboliques sont importantes à considérer non seulement du point de vue de la recherche, par exemple, si on a un participant qui est à jeun, mais aussi pour la clinique, où l'on essaie d'obtenir le profil cognitif des plus fidèles. Ici encore, un patient à jeun ou avec un taux de glucose trop bas ou trop élevé, peut montrer des performances diminuées aux tests de façon transitoire, et ses résultats pourraient être faussement interprétés comme un déficit. En clinique il est également très fréquent de rencontrer des patients atteints de DT2 ou d'un état pré-diabétique. Comme il a été vu dans cette thèse, la régulation du glucose, même chez des individus en apparence sains métaboliquement, influençait la capacité des individus à alterner leur attention rapidement entre deux tâches et à partager leur attention entre deux tâches concurrentes. Ces résultats soulignent l'importance de considérer la contribution de cette variable métabolique tant dans les recherches que dans la clinique. En effet, le patient ou le participant peut avoir un mauvais contrôle de son diabète, ou avoir mangé un aliment riche en glucides ayant beaucoup augmenté son glucose sanguin, ce qui peut avoir nuit à son rendement.

Au point de vue fonctionnel, il est maintenant reconnu que chez les personnes âgées, les fonctions exécutives et le contrôle attentionnel sont impliqués dans la marche et dans

l'équilibre (Holtzer, et al., 2007). Dans cette thèse, le glucose et la régulation du glucose influençaient tous les deux ces fonctions cognitives. Ces variables pourraient donc être pertinentes à considérer dans la prévention des chutes chez les aînés. Du point de vue de la réadaptation, les variables nutritionnelles et métaboliques ressortent aussi comme pertinentes. Un patient en réadaptation ayant un apport en glucides adéquat et dont on contrôle davantage la glycémie s'il est diabétique, pourrait possiblement bénéficier davantage de ses différentes thérapies de réadaptation.

Enfin, la troisième étude de cette thèse a montré la faisabilité d'appliquer l'IO à plusieurs domaines de recherche et de l'utilisation d'un devis intra-sujet. Ceci démontre qu'il est possible d'évaluer un individu à deux reprises à l'aide de l'IO et de comparer ses résultats à deux temps de mesure. Ainsi, il serait possible d'appliquer l'IO à des études d'entraînement cognitif et de comparer les patrons d'activation pré et post entraînement. On pourrait aussi étudier les effets de la réadaptation/remédiation cognitive sur l'activation cérébrale chez des patients avant et après la réadaptation.

#### 4.5 Perspectives futures

Bien que cette thèse ait contribué à l'avancement des connaissances dans le domaine du glucose et de la cognition, plusieurs autres études sont nécessaires, d'une part pour confirmer/reproduire les résultats obtenus et d'autre part pour élargir les connaissances. En effet, de futures études sont nécessaires pour reproduire les effets du glucose sur la capacité à alterner rapidement son attention entre deux tâches et sur les habiletés de partage attentionnel, observées dans la 1<sup>ère</sup> et la 3<sup>e</sup> étude de cette thèse. Il serait aussi très pertinent de reproduire les résultats des effets du glucose et de la régulation du glucose sur l'activation préfrontale. De futures études pourraient également se pencher sur les effets de d'autres macronutriments (protéines, lipides) sur l'activation cérébrale, ce qui permettrait d'élucider les différents mécanismes possiblement en cause pour expliquer les effets du glucose (central ou périphérique). D'autre part, les effets du glucose sur des processus sensoriels tel l'audition et la vision n'ont pas été étudiés. Certaines études ont toutefois remarqué que l'hypoglycémie nuisait à ces deux processus sensoriels, ce qui suggère qu'ils sont sensibles aux variations de glucose sanguin (McCrimmon, Deary, & Frier, 1997; McCrimmon, Deary, Huntly, MacLeod,

& Frier, 1996). Ainsi, de futures études pourraient intégrer des tâches élémentaires visuelles ou auditives et déterminer si les effets du glucose sur les processus sensoriels peuvent expliquer en partie ses effets sur la cognition. Enfin, les études sur les effets du glucose et de la régulation du glucose, ou de la nutrition au sens large, pourraient être appliquées à d'autres populations. Par exemple, on pourrait tenter de trouver les macronutriments les plus pertinents pour optimiser la réadaptation de patients traumatisés crâniens ou victimes d'accidents vasculaires cérébraux.

## CONCLUSION

La présente thèse a permis de mettre en évidence que les variables nutritionnelles et métaboliques influencent les performances attentionnelles de personnes âgées non-diabétiques de manière transitoire. En effet, il a été montré dans une première étude que le glucose améliore les performances de personnes âgées à jeun dans les tâches nécessitant d'alterner rapidement entre deux tâches et de coordonner deux tâches concurrentes. Toutefois, les résultats de la deuxième étude soulignent l'importance de tenir en compte la régulation du glucose, c'est-à-dire, la manière dont les individus métabolisent le glucose. Les données de cette étude ont montré que les moins bons régulateurs performaient moins bien dans les épreuves d'alternance et d'attention partagée; les mêmes aspects des tâches sensibles aux effets du glucose. Enfin, les résultats obtenus dans la troisième étude reproduisent ceux de la première étude en montrant que le glucose mène à une meilleure gestion de tâches concurrentes. En plus, cette étude a mis en évidence les corrélats neuronaux des effets du glucose et de la régulation du glucose sur les performances dans une double-tâche : le glucose augmente l'activité cérébrale des régions plus ventrales et latérales de l'hémisphère droit. Une moins bonne régulation du glucose était cependant associée à une gestion moins efficace des tâches concurrentes, ainsi qu'à des patrons d'activation cérébrale différentiels. Il serait intéressant que de futures études reproduisent les résultats de cette thèse et déterminent les impacts du glucose et de la régulation du glucose sur de nouvelles populations cliniques.

## RÉFÉRENCES

- Allen, J. B., Gross, A. M., Aloia, M. S., & Billingsley, C. (1996). The effects of glucose on nonmemory cognitive functioning in the elderly. *Neuropsychologia*, 34(5), 459-465.
- Anderson, A. W., Heptulla, R. A., Driesen, N., Flanagan, D., Goldberg, P. A., Jones, T. W., et al. (2006). Effects of hypoglycemia on human brain activation measured with fMRI. *Magn Reson Imaging*, 24(6), 693-697.
- Arenth, P. M., Ricker, J. H., & Schultheis, M. T. (2007). Applications of functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) to Neurorehabilitation of cognitive disabilities. [Research Support, N.I.H., Extramural Review]. *The Clinical neuropsychologist*, 21(1), 38-57.
- ASPC. (2009). Le diabète au Canada : Rapport du Système national de surveillance du diabète, 2009 from <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/2009/ndssdic-snsddac-09/2-fra.php>
- Awad, N., Gagnon, M., Messier, C., Awad, N., Gagnon, M., & Messier, C. (2004). The relationship between impaired glucose tolerance, type 2 diabetes, and cognitive function. *Journal of Clinical & Experimental Neuropsychology*, 26(8), 1044-1080.
- Ball, K., Berch, D. B., Helmers, K. F., Jobe, J. B., Leveck, M. D., Marsiske, M., et al. (2002). Effects of cognitive training interventions with older adults: a randomized controlled trial. *JAMA*, 288(18), 2271-2281.
- Barnes, L. L., Wilson, R. S., de Leon, C. F., Bennett, D. A., Barnes, L. L., Wilson, R. S., et al. (2006). The relation of lifetime cognitive activity and lifetime access to resources to late-life cognitive function in older African Americans. *Aging Neuropsychology & Cognition*, 13(3-4), 516-528.
- Benton, D., Owens, D. S., & Parker, P. Y. (1994). Blood glucose influences memory and attention in young adults. *Neuropsychologia*, 32(5), 595-607.
- Benton, D., & Parker, P. Y. (1998). Breakfast, blood glucose, and cognition. *American Journal of Clinical Nutrition*, 67(4), 772S-778S.
- Bherer, L., Belleville, S., & Hudon, C. (2004). [Executive function deficits in normal aging, Alzheimer's disease, and frontotemporal dementia]. *Psychologie et Neuropsychiatrie du Vieillissement*, 2(3), 181-189.
- Bherer, L., Kramer, A. F., Peterson, M. S., Colcombe, S., Erickson, K., & Becic, E. (2005). Training effects on dual-task performance: are there age-related differences in plasticity of attentional control? *Psychology and Aging*, 20(4), 695-709.
- Bherer, L., Kramer, A. F., Peterson, M. S., Colcombe, S., Erickson, K., & Becic, E. (2006). Testing the limits of cognitive plasticity in older adults: application to attentional control. *Acta Psychologica*, 123(3), 261-278.
- Carlson, M. C., Xue, Q. L., Zhou, J., & Fried, L. P. (2009). Executive decline and dysfunction precedes declines in memory: the Women's Health and Aging

- Study II. *Journals of Gerontology A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 64(1), 110-117.
- Clark, K. B., Naritoku, D. K., Smith, D. C., Browning, R. A., & Jensen, R. A. (1999). Enhanced recognition memory following vagus nerve stimulation in human subjects. *Nat Neurosci*, 2(1), 94-98.
- Clark, K. B., Smith, D. C., Hassert, D. L., Browning, R. A., Naritoku, D. K., & Jensen, R. A. (1998). Posttraining electrical stimulation of vagal afferents with concomitant vagal efferent inactivation enhances memory storage processes in the rat. *Neurobiol Learn Mem*, 70(3), 364-373.
- Colcombe, S., & Kramer, A. F. (2003). Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study. *Psychological Science*, 14(2), 125-130.
- Craft, S., Asthana, S., Newcomer, J. W., Wilkinson, C. W., Matos, I. T., Baker, L. D., et al. (1999). Enhancement of memory in Alzheimer disease with insulin and somatostatin, but not glucose. *Arch Gen Psychiatry*, 56(12), 1135-1140.
- Craft, S., & Watson, G. S. (2004). Insulin and neurodegenerative disease: shared and specific mechanisms. *Lancet Neurol*, 3(3), 169-178.
- Cutini, S., Scatturin, P., Menon, E., Bisiacchi, P. S., Gamberini, L., Zorzi, M., et al. (2008). Selective activation of the superior frontal gyrus in task-switching: an event-related fNIRS study. *Neuroimage*, 42(2), 945-955.
- Dennis, N. A., & Cabeza, R. (2008). Neuroimaging of Healthy Cognitive Aging. In F. I. M. Craik & T. A. Salthouse (Eds.), *The Handbook of Aging and Cognition Third Edition* (pp. 1-54). New York: Psychology Press.
- Dieler, A. C., Tupak, S. V., & Fallgatter, A. J. (2011). Functional near-infrared spectroscopy for the assessment of speech related tasks. *Brain and language*.
- Donohoe, R. T., & Benton, D. (1999). Cognitive functioning is susceptible to the level of blood glucose. *Psychopharmacology*, 145(4), 378-385.
- Doumas, M., Smolders, C., & Krampe, R. T. (2008). Task prioritization in aging: effects of sensory information on concurrent posture and memory performance. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Experimental brain research. Experimentelle Hirnforschung. Experimentation cerebrale*, 187(2), 275-281.
- Ehlis, A. C., Bahne, C. G., Jacob, C. P., Herrmann, M. J., & Fallgatter, A. J. (2008). Reduced lateral prefrontal activation in adult patients with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) during a working memory task: a functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) study. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Journal of psychiatric research*, 42(13), 1060-1067.
- Ehlis, A. C., Herrmann, M. J., Plichta, M. M., & Fallgatter, A. J. (2007). Cortical activation during two verbal fluency tasks in schizophrenic patients and healthy controls as assessed by multi-channel near-infrared spectroscopy. *Psychiatry research*, 156(1), 1-13.
- Ehlis, A. C., Herrmann, M. J., Wager, A., & Fallgatter, A. J. (2005). Multi-channel near-infrared spectroscopy detects specific inferior-frontal activation during incongruent Stroop trials. *Biological psychology*, 69(3), 315-331.



- Erickson, K. I., Colcombe, S. J., Wadhwa, R., Bherer, L., Peterson, M. S., Scalf, P. E., et al. (2007). Training-induced plasticity in older adults: effects of training on hemispheric asymmetry. *Neurobiol Aging*, 28(2), 272-283.
- Erickson, K. I., Colcombe, S. J., Wadhwa, R., Bherer, L., Peterson, M. S., Scalf, P. E., et al. (2005). Neural correlates of dual-task performance after minimizing task-preparation. *Neuroimage*, 28(4), 967-979.
- Ferland, G. (2003). *Alimentation et vieillissement*. Montréal: Les Presses de l'Université de Montréal.
- Fontbonne, A., Berr, C., Ducimetiere, P., & Alperovitch, A. (2001). Changes in cognitive abilities over a 4-year period are unfavorably affected in elderly diabetic subjects: results of the Epidemiology of Vascular Aging Study. *Diabetes Care*, 24(2), 366-370.
- Grady, C. L., Maisog, J. M., Horwitz, B., Ungerleider, L. G., Mentis, M. J., Salerno, J. A., et al. (1994). Age-related changes in cortical blood flow activation during visual processing of faces and location. *J Neurosci*, 14(3 Pt 2), 1450-1462.
- Gregg, E. W., Yaffe, K., Cauley, J. A., Rolka, D. B., Blackwell, T. L., Narayan, K. M., et al. (2000). Is diabetes associated with cognitive impairment and cognitive decline among older women? Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Archives of Internal Medicine*, 160(2), 174-180.
- Hausdorff, J. M. (2005). Gait variability: methods, modeling and meaning. *Journal of Neuroengineering Rehabilitation*, 2, 19.
- Herrmann, M. J., Walter, A., Ehlis, A. C., & Fallgatter, A. J. (2006). Cerebral oxygenation changes in the prefrontal cortex: Effects of age and gender. *Neurobiology of Aging*, 27(6), 888-894.
- Hertzog, C., Kramer, A. F., Wilson, R. S., & Lindenberger, U. (2009). Enrichment Effects on Adult Cognitive Development: Can the Functional Capacity of Older Adults Be Preserved and Enhanced? *Psychological Science in the Public Interest*, 9(1), 1-65.
- Holtzer, R., Friedman, R., Lipton, R. B., Katz, M., Xue, X., & Verghese, J. (2007). The relationship between specific cognitive functions and falls in aging. *Neuropsychology*, 21(5), 540-548.
- Holtzer, R., Verghese, J., Xue, X., & Lipton, R. B. (2006). Cognitive processes related to gait velocity: results from the Einstein Aging Study. *Neuropsychology*, 20(2), 215-223.
- Hoshi, Y. (2003). Functional near-infrared optical imaging: utility and limitations in human brain mapping. *Psychophysiology*, 40(4), 511-520.
- Joanette, Y., Ansado, A. I., de Mattos Pimenta Parente, M. A., Paz Fonseca, R., Haag Kristensen, C., & Scherer, L. C. (2008). Neuroimaging investigation of executive functions: evidence from fNIRS. *Psico*, 39(3), 267-274.
- Kaplan, R. J., Greenwood, C. E., Winocur, G., & Wolever, T. M. (2000). Cognitive performance is associated with glucose regulation in healthy elderly persons

- and can be enhanced with glucose and dietary carbohydrates. *American Journal of Clinical Nutrition*, 72(3), 825-836.
- Kaplan, R. J., Greenwood, C. E., Winocur, G., & Wolever, T. M. (2001). Dietary protein, carbohydrate, and fat enhance memory performance in the healthy elderly. *American Journal of Clinical Nutrition*, 74(5), 687-693.
- Kennan, R. P., Takahashi, K., Pan, C., Shamoan, H., & Pan, J. W. (2005). Human cerebral blood flow and metabolism in acute insulin-induced hypoglycemia. *J Cereb Blood Flow Metab*, 25(4), 527-534.
- Kline, D. W., & Scialfa, C. T. (1996). Visual and Auditory Aging. In J. E. Birren & K. W. Schaie (Eds.), *Handbook of the Psychology of Aging 4th Edition* (pp. 181-203). London: Academic Press.
- Kramer, & Madden, D. J. (2008). Attention. In F. I. M. Craik & T. A. Salthouse (Eds.), *The Handbook of Aging and Cognition Third Edition* (pp. 189-250). New York: Psychology Press.
- Kramer, A. F., Bherer, L., Colcombe, S. J., Dong, W., & Greenough, W. T. (2004). Environmental influences on cognitive and brain plasticity during aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 59(9), M940-957.
- Lamport, D. J., Lawton, C. L., Mansfield, M. W., & Dye, L. (2009). Impairments in glucose tolerance can have a negative impact on cognitive function: a systematic research review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 33(3), 394-413.
- Leon-Carrion, J., Damas-Lopez, J., Martin-Rodriguez, J. F., Dominguez-Roldan, J. M., Murillo-Cabezas, F., Barroso, Y. M. J. M., et al. (2008). The hemodynamics of cognitive control: the level of concentration of oxygenated hemoglobin in the superior prefrontal cortex varies as a function of performance in a modified Stroop task. [Clinical Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Behavioural brain research*, 193(2), 248-256.
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., & Loring, D. W. . (2004). *Neuropsychological assessment (4th Edition)*. New York: Oxford University Press.
- Manning, C. A., Hall, J. L., & Gold, P. E. (1990). Glucose effects on memory and other neuropsychological tests in elderly humans. *Psychological Science* 1(5), 307-311.
- Manning, C. A., Honn, V. J., Stone, W. S., Jane, J. S., & Gold, P. E. (1998). Glucose effects on cognition in adults with Down's syndrome. [Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. *Neuropsychology*, 12(3), 479-484.
- Manning, C. A., Parsons, M. W., & Gold, P. E. (1992). Anterograde and retrograde enhancement of 24-h memory by glucose in elderly humans. *Behavioral and Neural Biology*, 58(2), 125-130.
- Manning, C. A., Stone, W. S., Korol, D. L., & Gold, P. E. (1998). Glucose enhancement of 24-h memory retrieval in healthy elderly humans. *Behavioural Brain Research*, 93(1-2), 71-76.

- Manschot, S. M., Brands, A. M., van der Grond, J., Kessels, R. P., Algra, A., Kappelle, L. J., et al. (2006). Brain magnetic resonance imaging correlates of impaired cognition in patients with type 2 diabetes. *Diabetes*, 55(4), 1106-1113.
- McAulay, V., Deary, I. J., Ferguson, S. C., & Frier, B. M. (2001). Acute hypoglycemia in humans causes attentional dysfunction while nonverbal intelligence is preserved. [Clinical Trial Controlled Clinical Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Diabetes Care*, 24(10), 1745-1750.
- McAulay, V., Deary, I. J., Sommerfield, A. J., & Frier, B. M. (2006). Attentional functioning is impaired during acute hypoglycaemia in people with Type 1 diabetes. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*, 23(1), 26-31.
- McCrimmon, R. J., Deary, I. J., & Frier, B. M. (1997). Auditory information processing during acute insulin-induced hypoglycaemia in non-diabetic human subjects. [Clinical Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Neuropsychologia*, 35(12), 1547-1553.
- McCrimmon, R. J., Deary, I. J., Huntly, B. J., MacLeod, K. J., & Frier, B. M. (1996). Visual information processing during controlled hypoglycaemia in humans. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Brain : a journal of neurology*, 119 ( Pt 4), 1277-1287.
- McDowd, J. M., & Shaw, R. J. . (2000). Attention and aging : A functional perspective. In F. I. M. Craik, & Salthouse, T. A. (Ed.), *The handbook of aging and cognition* (pp. 221-292). New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates.
- McNay, E. C., Fries, T. M., & Gold, P. E. (2000). Decreases in rat extracellular hippocampal glucose concentration associated with cognitive demand during a spatial task. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 97(6), 2881-2885.
- McNay, E. C., & Gold, P. E. (1999). Extracellular glucose concentrations in the rat hippocampus measured by zero-net-flux: effects of microdialysis flow rate, strain, and age. *J Neurochem*, 72(2), 785-790.
- McNay, E. C., & Gold, P. E. (2002). Food for thought: fluctuations in brain extracellular glucose provide insight into the mechanisms of memory modulation. *Behav Cogn Neurosci Rev*, 1(4), 264-280.
- McNay, E. C., McCarty, R. C., & Gold, P. E. (2001). Fluctuations in brain glucose concentration during behavioral testing: dissociations between brain areas and between brain and blood. *Neurobiol Learn Mem*, 75(3), 325-337.
- Mehagnoul-Schipper, D. J., van der Kallen, B. F., Colier, W. N., van der Sluijs, M. C., van Erning, L. J., Thijssen, H. O., et al. (2002). Simultaneous measurements of cerebral oxygenation changes during brain activation by near-infrared spectroscopy and functional magnetic resonance imaging in healthy young and elderly subjects. *Hum Brain Mapp*, 16(1), 14-23.

- Messier, C. (2004). Glucose improvement of memory: a review. *European Journal of Pharmacology*, 490(1-3), 33-57.
- Messier, C., Awad-Shimoon, N., Gagnon, M., Desrochers, A., & Tsiakas, M. (2011). Glucose regulation is associated with cognitive performance in young nondiabetic adults. *Behavioural brain research*, 222(1), 81-88.
- Messier, C., Gagnon, M., & Knott, V. (1997). Effect of glucose and peripheral glucose regulation on memory in the elderly. [Clinical Trial Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Neurobiology of Aging*, 18(3), 297-304.
- Messier, C., Tsiakas, M., Gagnon, M., & Desrochers, A. (2010). Effect of age and glucoregulation on cognitive performance. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 1-13.
- Messier, C., Tsiakas, M., Gagnon, M., Desrochers, A., Awad, N., Messier, C., et al. (2003). Effect of age and glucoregulation on cognitive performance. *Neurobiology of Aging*, 24(7), 985-1003.
- Miyai, I., Tanabe, H. C., Sase, I., Eda, H., Oda, I., Konishi, I., et al. (2001). Cortical mapping of gait in humans: a near-infrared spectroscopic topography study. *Neuroimage*, 14(5), 1186-1192.
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "Frontal Lobe" tasks: a latent variable analysis. [Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S.]. *Cognitive psychology*, 41(1), 49-100.
- Myerson, J., Robertson, S., & Hale, S. (2007). Aging and intraindividual variability in performance: analyses of response time distributions. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 88(3), 319-337.
- Nakahachi, T., Ishii, R., Iwase, M., Canuet, L., Takahashi, H., Kurimoto, R., et al. (2010). Frontal cortex activation associated with speeded processing of visuospatial working memory revealed by multichannel near-infrared spectroscopy during Advanced Trail Making Test performance. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Behavioural brain research*, 215(1), 21-27.
- OMS. (2007). Vieillesse et qualité de vie. from <http://www.who.int/features/factfiles/ageing/fr/index.html>
- Parent, M. B., Krebs-Kraft, D. L., Ryan, J. P., Wilson, J. S., Harenski, C., & Hamann, S. (2011). Glucose administration enhances fMRI brain activation and connectivity related to episodic memory encoding for neutral and emotional stimuli. *Neuropsychologia*, 49(5), 1052-1066.
- Parrott, M. D., & Greenwood, C. E. (2007). Dietary influences on cognitive function with aging: from high-fat diets to healthful eating. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1114, 389-397.

- Parsons, M. W., & Gold, P. E. (1992). Glucose enhancement of memory in elderly humans: an inverted-U dose-response curve. *Neurobiology of Aging*, 13, 401-404.
- Perrot, A., Gagnon, C., & Bertsch, J. (2009). Physical activity as a moderator of the relationship between aging and inductive reasoning. *Research quarterly for exercise and sport*, 80(2), 393-397.
- Prull, M. W., Gabrieli, J. D. E., & Bunge, S. A. (2000). Age-Related Changes in Memory: A Cognitive Neuroscience Perspective. In F. I. M. Craik & T. A. Salthouse (Eds.), *The Handbook of Aging and Cognition*, 2nd edition (pp. 91-154). Mahwah: Lawrence Erlbaum Associates.
- Qiu, W. Q., Price, L. L., Hibberd, P., Buell, J., Collins, L., Leins, D., et al. (2006). Executive dysfunction in homebound older people with diabetes mellitus. *Journal of the American Geriatrics Society*, 54(3), 496-501.
- Quaresima, V., Giosue, P., Roncone, R., Casacchia, M., & Ferrari, M. (2009). Prefrontal cortex dysfunction during cognitive tests evidenced by functional near-infrared spectroscopy. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Psychiatry research*, 171(3), 252-257.
- Raz, N. (2005). The Aging Brain Observed in Vivo: Differential Changes and Their Modifiers. In R. Cabeza, L. Nyberg & D. Park (Eds.), *Cognitive Neuroscience of Aging: Linking Cognitive and Cerebral Aging* (pp. 19-57). New York: Oxford University Press.
- Renaud, M., Bherer, L., & Maquestiaux, F. (2010). A high level of physical fitness is associated with more efficient response preparation in older adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, 65B(3), 317-322.
- Rhee, M. K., Ziemer, D. C., Kolm, P., & Phillips, L. S. (2006). Postchallenge glucose rises with increasing age even when glucose tolerance is normal. *Diabetic Medicine*, 23(11), 1174-1179.
- Riby, L. M. (2004). The Impact of Age and Task Domain on Cognitive Performance: A Meta-Analytic Review of the Glucose Facilitation Effect. *Brain Impairment*, 5(2), 145-165.
- Riby, L. M., McLaughlin, J., Riby, D. M., Riby, L. M., McLaughlin, J., & Riby, D. M. (2008). Lifestyle, glucose regulation and the cognitive effects of glucose load in middle-aged adults. *British Journal of Nutrition*, 100(5), 1128-1134.
- Riby, L. M., McMurtrie, H., Smallwood, J., Ballantyne, C., Meikle, A., & Smith, E. (2006). The facilitative effects of glucose ingestion on memory retrieval in younger and older adults: is task difficulty or task domain critical? *Br J Nutr*, 95(2), 414-420.
- Riby, L. M., Meikle, A., & Glover, C. (2004). The effects of age, glucose ingestion and gluco-regulatory control on episodic memory. *Age Ageing*, 33(5), 483-487.
- Riby, L. M., Sunram-Lea, S. I., Graham, C., Foster, J. K., Cooper, T., Moodie, C., et al. (2008). P3b versus P3a: an event-related potential investigation of the glucose facilitation effect. *J Psychopharmacol*, 22(5), 486-492.

- Royall, D. R. (2000). Executive cognitive impairment: a novel perspective on dementia. *Neuroepidemiology*, 19(6), 293-299.
- Royall, D. R., Lauterbach, E. C., Cummings, J. L., Reeve, A., Rummans, T. A., Kaufer, D. I., et al. (2002). Executive control function: a review of its promise and challenges for clinical research. A report from the Committee on Research of the American Neuropsychiatric Association. [Review]. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 14(4), 377-405.
- Sanchez-Cubillo, I., Perianez, J. A., Adrover-Roig, D., Rodriguez-Sanchez, J. M., Rios-Lago, M., Tirapu, J., et al. (2009). Construct validity of the Trail Making Test: role of task-switching, working memory, inhibition/interference control, and visuomotor abilities. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, 15(3), 438-450.
- Scholey, A. B., Sunram-Lea, S. I., Greer, J., Elliott, J., & Kennedy, D. O. (2009). Glucose administration prior to a divided attention task improves tracking performance but not word recognition: evidence against differential memory enhancement? *Psychopharmacology*, 202(1-3), 549-558.
- Schroeter, M. L., Zysset, S., Kupka, T., Kruggel, F., & Yves von Cramon, D. (2002). Near-infrared spectroscopy can detect brain activity during a color-word matching Stroop task in an event-related design. *Hum Brain Mapp*, 17(1), 61-71.
- Smith, M. A., Riby, L. M., Eekelen, J. A., & Foster, J. K. (2011). Glucose enhancement of human memory: a comprehensive research review of the glucose memory facilitation effect. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 35(3), 770-783.
- Smith, M. A., Riby, L. M., Sunram-Lea, S. I., van Eekelen, J. A., & Foster, J. K. (2009). Glucose modulates event-related potential components of recollection and familiarity in healthy adolescents. [Clinical Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Psychopharmacology*, 205(1), 11-20.
- Statistiques\*Canada. (2010). Estimations de la population, selon le groupe d'âge et le sexe au 1er juillet, Canada, provinces et territoires, annuel (tableau CANSIM 051-0001). from <http://www4.hrsdc.gc.ca/.3ndic.1t.4r@-fra.jsp?iid=33>
- Stone, W. S., Seidman, L. J., Wojcik, J. D., & Green, A. I. (2003). Glucose effects on cognition in schizophrenia. *Schizophr Res*, 62(1-2), 93-103.
- Stone, W. S., Thermenos, H. W., Tarbox, S. I., Poldrack, R. A., & Seidman, L. J. (2005). Medial temporal and prefrontal lobe activation during verbal encoding following glucose ingestion in schizophrenia: A pilot fMRI study. *Neurobiol Learn Mem*, 83(1), 54-64.
- Stuss, D. T., Alexander, M. P., Shallice, T., Picton, T. W., Binns, M. A., Macdonald, R., et al. (2005). Multiple frontal systems controlling response speed. *Neuropsychologia*, 43(3), 396-417.

- Sunram-Lea, S. I., Foster, J. K., Durlach, P., & Perez, C. (2001). Glucose facilitation of cognitive performance in healthy young adults: examination of the influence of fast-duration, time of day and pre-consumption plasma glucose levels. [Clinical Trial Randomized Controlled Trial]. *Psychopharmacology*, 157(1), 46-54.
- Sunram-Lea, S. I., Foster, J. K., Durlach, P., Perez, C., Sunram-Lea, S. I., Foster, J. K., et al. (2002a). The effect of retrograde and anterograde glucose administration on memory performance in healthy young adults. [Clinical Trial Controlled Clinical Trial]. *Behavioural Brain Research*, 134(1-2), 505-516.
- Sunram-Lea, S. I., Foster, J. K., Durlach, P., Perez, C., Sunram-Lea, S. I., Foster, J. K., et al. (2002b). Investigation into the significance of task difficulty and divided allocation of resources on the glucose memory facilitation effect. *Psychopharmacology*, 160(4), 387-397.
- Sunram-Lea, S. I., Owen, L., Finnegan, Y., & Hu, H. (2010). Dose-response investigation into glucose facilitation of memory performance and mood in healthy young adults. *Journal of psychopharmacology*.
- Vanhanen, M., Koivisto, K., Kuusisto, J., Mykkanen, L., Helkala, E. L., Hanninen, T., et al. (1998). Cognitive function in an elderly population with persistent impaired glucose tolerance. *Diabetes Care*, 21(3), 398-402.
- Verhaeghen, P. (2011). Aging and Executive Control: Reports of a Demise Greatly Exaggerated. *Current Directions in Psychological Sciences*, 20, 174-180.
- Wilson, R. S., Barnes, L. L., Krueger, K. R., Hoganson, G., Bienias, J. L., Bennett, D. A., et al. (2005). Early and late life cognitive activity and cognitive systems in old age. [Comparative Study Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 11(4), 400-407.
- Yaffe, K., Blackwell, T., Kanaya, A. M., Davidowitz, N., Barrett-Connor, E., & Krueger, K. (2004). Diabetes, impaired fasting glucose, and development of cognitive impairment in older women. *Neurology*, 63(4), 658-663.
- Zacks, R. T., Hasher, L., & Li, K. Z. H. (2000). Human Memory. In F. I. M. Craik & T. A. Salthouse (Eds.), *The Handbook of Aging and Cognition*, 2nd edition (pp. 293-358). Mahwah: Lawrence Erlbaum Associates.
- Zaknakis, K. K., Mraz, R., & Graham, S. J. (2005). An fMRI study of the Trail Making Test. *Neuropsychologia*, 43, 1878-1886.
- Zeller, J. B., Herrmann, M. J., Ehrlis, A. C., Polak, T., & Fallgatter, A. J. (2010). Altered parietal brain oxygenation in Alzheimer's disease as assessed with near-infrared spectroscopy. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 18(5), 433-441.

## ANNEXES



*ANNEXE 1*

Formulaires de consentement



INSTITUT UNIVERSITAIRE DE GÉRIATRIE DE MONTRÉAL

AFFILIÉ À  
Université de Montréal

UQÀM  
Université du Québec à Montréal

## FORMULAIRE DE CONSENTEMENT À MA PARTICIPATION À UN PROJET DE RECHERCHE

**TITRE DU PROJET :** LES EFFETS D'UN BREUVAGE DE  
GLUCOSE SUR LE CONTRÔLE DE  
L'ATTENTION CHEZ DES  
PERSONNES ÂGÉES SAINES

### RESPONSABLES

**CHERCHEUR PRINCIPAL:** Dr **Louis Bherer** Ph.D, professeur en  
psychologie à l'Université du Québec à  
Montréal et chercheur à l'Institut  
Universitaire de Gériatrie de Montréal.

**CO-CHERCHEURS:** Dr **Carol Greenwood** Ph.D., professeur au  
département des sciences nutritionnelles à  
l'Université de Toronto et chercheuse au  
Food and Nutrition Baycrest Centre for  
Geriatric Care.

Christine Gagnon, B.Sc., étudiante au  
doctorat en psychologie à l'Université du  
Québec à Montréal.

Nathalie Castonguay, étudiante au baccalauréat en psychologie à l'Université du Québec à Montréal.

**PRÉAMBULE:**

Lors d'un récent entretien téléphonique, nous vous avons parlé de cette recherche et vous avez accepté d'y participer.

Nous vous demandons de participer à un projet de recherche. Cependant, avant d'accepter de participer à ce projet de recherche, veuillez prendre le temps de lire, de comprendre et de considérer attentivement les renseignements qui suivent.

Ce formulaire de consentement vous explique le but de cette étude, les procédures, les avantages, les risques et inconvénients, de même que les personnes avec qui communiquer au besoin.

Le présent formulaire de consentement peut contenir des mots que vous ne comprenez pas. Nous vous invitons à poser toutes les questions que vous jugerez utiles.

**OBJECTIF DU PROJET :**

L'objectif de cette recherche est de mesurer les effets de l'ingestion d'un breuvage de glucose sur différentes épreuves cognitives. La rencontre se déroulera de la manière suivante :

- Signature du formulaire de consentement
- Questionnaires

- Ingestion du breuvage de glucose ou du breuvage de saccharine
- Questionnaires
- Tests neuropsychologiques
- Tâche informatisée
- Ponctions à l'aide du glucomètre entre les questionnaires et les tests: à jeun et 15min, 30min, 45 min et 90min après le breuvage
- Un goûter léger vous sera offert à la fin de l'évaluation

**LIEU DE VOTRE PARTICIPATION :**

- Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal

**NATURE ET DURÉE DE VOTRE PARTICIPATION :**

Votre participation à ce projet consiste en une séance. Celle-ci sera d'une durée approximative de 120 minutes incluant les pauses. Vous devrez arriver à jeun avant cette rencontre, donc ne pas avoir mangé pendant les 10 à 12 heures précédant les tests. Cependant, il est permis de boire de l'eau durant cette période.

**AVANTAGES POUVANT DECOULER DE VOTRE PARTICIPATION :**

Vous ne retirerez aucun avantage de votre participation à ce projet si ce n'est votre contribution à l'avancement des connaissances scientifiques des effets de la nutrition sur la mémoire et l'attention.

**INCONVENIENTS PERSONNELS POUVANT DECOULER DE VOTRE PARTICIPATION :**

Outre le temps et le déplacement consacrés à votre participation, vous pourriez ressentir un certain état de frustration, de stress ou de fatigue. De plus, vous pourriez ressentir un certain sentiment de contrainte à

devoir s'abstenir de manger dans les 12 heures avant la passation des tests.

**RISQUES POUVANT DECOULER DE VOTRE PARTICIPATION :**

Des ponctions seront réalisées à l'aide d'un **glucomètre** afin d'obtenir une petite goutte de sang au bout du doigt. Ces prélèvements serviront à mesurer le taux de glucose dans le sang. Le glucomètre est un instrument généralement utilisé pour un usage personnel dans la vie de tous les jours pour mesurer et contrôler le taux de glucose dans le sang. Cette opération sera réalisée soit par l'expérimentateur ou par vous, selon votre préférence. Elle sera effectuée à cinq reprises au cours de la séance, soit à jeun et à quatre reprises suite à l'ingestion du breuvage de glucose, après 15 minutes, 30 minutes, 45 minutes et 90 minutes. Cette manipulation peut provoquer une gêne passagère au point de ponction qui disparaîtra naturellement en quelques heures. Les ponctions pourraient également générer un peu de stress, surtout lors de la première. Il est à noter que le matériel utilisé dans ce cas est jetable et à usage unique. Les personnes chargées d'effectuer les différents tests ont reçu une formation adéquate à cet effet et possèdent les compétences nécessaires.

Le glucose est un sucre communément consommé dans la vie quotidienne. Cependant, si votre taux de glucose à jeun est trop élevé (plus élevé que 7 mmol/L), vous serez exclu de l'étude car le breuvage de glucose à ce niveau pourrait vous faire courir des risques. Pour sa part, la saccharine est un édulcorant artificiel qui ne fait pas augmenter le taux de glucose sanguin.

**COMPENSATION FINANCIERE :**

Une somme de 30 dollars vous sera remise à la fin de l'étude à titre de compensation pour vos déplacements lors de votre participation à ce projet. Vous devrez toutefois signer un document attestant que cet argent vous a été remis.

**INFORMATIONS CONCERNANT LE PROJET :**

On répondra, à votre satisfaction, à toute question que vous poserez à propos du projet de recherche auquel vous acceptez de participer.

**RETRAIT DE VOTRE PARTICIPATION :**

Il est entendu que votre participation au projet de recherche décrit ci-dessus est tout à fait volontaire, et que vous restez à tout moment libre de mettre fin à celle-ci sans avoir à motiver votre décision, ni à subir de préjudice de quelque nature que ce soit, et ce, autant pour le test physique que pour les tests cognitifs. Vous comprenez également que votre participation n'aura aucun effet sur tout traitement médical auquel vous seriez éventuellement soumis.

**ARRÊT DU PROJET PAR LE CHERCHEUR:**

Vous comprenez que votre participation au projet peut être interrompue si des circonstances particulières surviennent comme, par exemple, des problèmes de santé pouvant affecter votre performance.

**AUTORISATION DE TRANSMETTRE LES RESULTATS :**

Vous autorisez les personnes responsables de ce projet à transmettre les résultats de votre évaluation à votre médecin traitant si cela était pertinent : OUI ( ) NON ( )

Nom et adresse du médecin traitant : .....

.....

**CONFIDENTIALITE :**

Il est entendu que les observations effectuées dans le cadre du projet de recherche décrit ci-dessus, demeureront strictement confidentielles. Votre dossier sera codé de façon à ce qu'il demeure confidentiel et gardé dans une filière sous clé, où seuls les responsables du projet y auront accès. De plus, les données nominales (nom, adresse ou toute autre indication) seront conservées dans un fichier à part. En cas de présentation des

résultats de cette recherche ou de publication dans des revues spécialisées, rien ne pourra permettre de vous identifier ou de vous retracer. Les données seront conservées pendant 5 ans et détruites après publication.

Une exception sera faite dans les cas où les données de recherche devraient être révisées par un comité de déontologie, le comité d'éthique de la recherche de l'Institut Universitaire de Gériatrie de Montréal ou par les organismes qui subventionnent cette recherche. Les membres de ces comités sont tenus de respecter les exigences de confidentialité. En outre, un tribunal peut, par ordonnance, autoriser un tiers à consulter les données de recherche vous concernant.

- **SIGNATURES**, précédées des noms écrits en lettres moulées :

Je déclare avoir lu et pris connaissance du projet, la nature et l'ampleur de ma participation, ainsi que les inconvénients indirects auxquels je m'expose tels qu'exprimés dans le présent formulaire. Une copie du présent formulaire me sera remise.

\_\_\_\_\_  
Nom du participant

\_\_\_\_\_  
Signature du participant

Fait à \_\_\_\_\_, le \_\_\_\_\_.

« Je, soussigné(e) \_\_\_\_\_, certifie :

- avoir expliqué au signataire intéressé les termes du présent formulaire;
- avoir répondu aux questions qu'il m'a posées à cet égard;

- lui avoir clairement indiqué qu'il reste à tout moment libre de mettre un terme à sa participation au projet de recherche décrit ci-dessus. »

_____	_____
Nom du chercheur ou de son représentant	Signature du chercheur ou de son représentant

Fait à \_\_\_\_\_,  
le \_\_\_\_\_.



## ACCÈS AUX CHERCHEURS

Les responsables du projet, Louis Bherer et Christine Gagnon, peuvent être rejoints aux endroits suivants :

Louis Bherer Ph.D  
Centre de recherche  
Institut Universitaire de Gériatrie  
de Montréal  
4565, chemin Queen Mary,  
(Québec)  
H3W 1W5  
Tél. : (514) 340-3540 poste 4020  
Fax : (514) 340-3548

Christine Gagnon, B.Sc.  
Centre de recherche  
Institut Universitaire de Gériatrie  
de Montréal  
4565, chemin Queen Mary Montréal  
Montréal (Québec)  
H3W 1W5  
Tél.: (514) 340-3540 poste 4700

Département de psychologie  
Université du Québec à Montréal  
Case postale 8888, succursale  
Centre-Ville  
Montréal, (Québec)  
H3C 3P8  
Tél. : (514) 987-3000 poste 1944

Département de psychologie  
Université du Québec à Montréal  
Case postale 8888, succursale  
Centre-ville  
Montréal (Québec)  
H3C 3P8  
Tél.: (514) 987-3000 poste 2472

### EN CAS DE PLAINTE

Pour tout problème concernant les conditions dans lesquelles se déroule votre participation à ce projet, vous pouvez, après en avoir discuté avec la personne responsable du projet, expliquer vos préoccupations à la responsable des plaintes de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal à l'adresse suivante : Commissaire locale aux plaintes et à la qualité des services, Institut universitaire de Gériatrie de Montréal, Institut universitaire de gériatrie de Montréal, 4565, chemin Queen Mary, Montréal (H3W 1W5). Tél. : (514) 340-3517.

### INFORMATION SUR LA SURVEILLANCE ÉTHIQUE

Le comité d'éthique de la recherche de l'Institut Universitaire de Gériatrie de Montréal a approuvé ce projet de recherche et s'assure du respect des règles éthiques durant tout le déroulement de la recherche. Pour toute information, vous pouvez rejoindre le secrétariat du comité d'éthique de la recherche au (514) 340-1424 poste 3250.

## Regroupement Neuroimagerie/Québec



### FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT

#### TITRE DU PROJET DE RECHERCHE

L'effet du glucose et de la régulation du glucose sur l'activation cérébrale lors des tâches d'attention chez des aînés sains : une étude pilote en imagerie optique

#### RESPONSABLE DU PROJET DE RECHERCHE

Dr Louis Bherer, professeur en psychologie à l'Université du Québec à Montréal et chercheur à l'Institut Universitaire de Gériatrie de Montréal.

#### ORGANISME SUBVENTIONNAIRE

Ce projet est subventionné par le Conseil de recherches en sciences naturelles et génie du Canada et le Fond de la recherche en santé du Québec (chercheur boursier).

#### PRÉAMBULE

Nous vous demandons de participer à un projet de recherche en neuroimagerie. Cependant, avant d'accepter de participer à ce projet de recherche, veuillez prendre le temps de lire, de comprendre et de considérer attentivement les renseignements qui suivent.

Le présent formulaire de consentement peut contenir des mots que vous ne comprenez pas. Nous vous invitons à poser toutes les questions que

vous jugerez utiles au chercheur et aux autres membres du personnel affecté au projet de recherche et à leur demander de vous expliquer tout mot ou renseignement qui n'est pas clair.

### **QU'EST-CE QUE L'IMAGERIE OPTIQUE INFRA-ROUGE?**

L'imagerie optique infra-rouge est une technique qui donne des images de grande qualité du fonctionnement du cerveau. Cette technique fait appel à la propagation de la lumière à travers les tissus humains. Par exemple, lorsque l'on illumine la main avec une lampe de poche, une partie de la lumière passe à travers la main.

C'est le principe de base utilisé en imagerie optique : des lasers sont utilisés afin de générer de la lumière infra-rouge. Cette lumière est ensuite dirigée vers les tissus en utilisant des fibres optiques. La lumière se propage dans le cerveau et est en partie absorbée par le sang. Ainsi, en mesurant l'intensité de lumière absorbée, la quantité de sang présent lors d'une tâche peut être mesurée. L'énergie dégagée par la lumière infra-rouge est très faible et ne présente pas de danger.

L'appareil permet de voir les zones du cerveau qui deviennent actives lorsqu'on demande à une personne d'effectuer une tâche précise. Cette tâche peut être motrice, par exemple, lorsque l'on demande à la personne de bouger un doigt ou bien elle peut être cognitive, par exemple lorsque l'on demande à la personne d'effectuer un calcul mental, lire un mot ou encore regarder des photographies. Lorsqu'on demande à une personne d'effectuer une tâche, il y a augmentation de l'arrivée de sang dans la partie du cerveau qui contrôle cette activité. L'arrivée du sang provoque un changement dans le signal émis par le cerveau et cette modification de signal peut être détectée par l'appareil d'imagerie optique.

Pour l'examen d'imagerie optique, vous serez assis sur une chaise ayant un support pour la tête. Les fibres optiques sont attachées à un casque qui est fixé à la tête, chacune des fibres sera positionnée individuellement afin d'avoir un contact avec la peau. Pendant que l'appareil fonctionne, il est important que vous demeuriez immobile. Pour ce faire, vous devrez

appuyer votre menton sur une mentonnière afin d'assurer votre immobilité. Aucune substance ne vous sera injectée.

### Présentation du projet de recherche et de ses objectifs

Vous êtes invité(e) à participer à un projet de recherche en neuroimagerie qui vise à comprendre l'effet d'un breuvage de glucose sur l'activation cérébrale pendant l'exécution de différentes tâches faisant appel à votre attention.

Vingt (20) personnes âgées seront recrutées pour réaliser cette étude.

### NATURE ET DURÉE DE VOTRE PARTICIPATION AU PROJET DE RECHERCHE

Ce projet de recherche se déroulera à l'Unité de Neuroimagerie Fonctionnelle de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal.

La participation à ce projet de recherche implique 3 séances, dont deux en imagerie optique. Chacune des séances comprendra des pauses pour éviter une fatigue excessive.

Lors de la première séance, nous vous administrerons des tests neuropsychologiques afin d'évaluer votre fonctionnement intellectuel général ainsi que certaines habilités cognitives comme votre vitesse d'exécution et votre mémoire. De plus, vous complèterez quelques questionnaires et vous vous familiariserez avec les tâches informatisées. La durée de la première séance sera d'environ 90 à 120 minutes.

Pour les 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> séances, vous devrez arriver à jeun, donc ne pas avoir mangé pendant les 10 à 12 heures précédant les tests. Cependant, il est

permis de boire de l'eau durant cette période. Ces deux séances se dérouleront à deux semaines d'intervalle. Pour nous permettre de comprendre l'effet d'un breuvage de glucose sur l'activation cérébrale pendant l'exécution de différentes tâches faisant appel à votre attention, vous recevrez lors de ces séances soit un breuvage de glucose soit un breuvage sucré contenant de la saccharine (placebo) et par la suite, vous aurez à passer l'examen d'imagerie optique tel que décrit précédemment.

Pour cet examen, vous effectuerez différentes tâches informatisées simples qui permettront aux chercheurs de capter les images de votre cerveau pendant que vous effectuez ces tâches. La durée de l'examen en imagerie optique sera d'environ 90 minutes par séance.

De plus, nous prendrons des mesures de votre taux de glucose sanguin à l'aide d'un glucomètre en effectuant une piqûre sur le bout du doigt à 5 reprises pendant chacune des deux séances d'examen en imagerie optique : une fois à jeun et quatre fois après la consommation du breuvage (15min, 35min, 60min et 90min). À la fin des 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> séances, un léger goûter vous sera offert.

Les ponctions seront réalisées à l'aide d'un glucomètre afin d'obtenir une petite goutte de sang au bout du doigt. Ces prélèvements serviront à mesurer le taux de glucose dans le sang. Le glucomètre est un instrument généralement utilisé pour un usage personnel dans la vie de tous les jours pour mesurer et contrôler le taux de glucose dans le sang. Cette opération sera réalisée soit par l'expérimentateur soit par vous, selon votre préférence. Elle sera effectuée à cinq reprises au cours de chacune des

deux premières séances, soit à jeun et à quatre reprises suite à l'ingestion du breuvage de glucose et/ou contrôle, après 15 minutes, 35 minutes, 60 minutes et 90 minutes.

La durée totale de votre participation à ce projet de recherche sera d'environ 6 heures. Les 3 séances, à raison d'une seule séance par jour, seront accomplies dans un délai de 3 semaines.

De façon plus schématique, les 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> séances, d'examen en imagerie optique se dérouleront de la manière suivante :

- Pose du casque d'imagerie optique
- Ingestion du breuvage de glucose ou du breuvage sucré contenant de la saccharine (placebo)
- Examen en imagerie optique et tâches attentionnelles
- Ponctions à l'aide du glucomètre, en effectuant une piqûre sur le bout du doigt, entre les questionnaires et les tests : à jeun et 15, 30, 45 et 90 minutes après la consommation du breuvage
- Un goûter léger vous sera offert à la fin de chaque séance

Description des tâches :

- Une première tâche consistera à dire, pendant une durée fixe, le plus de mots possibles répondant à un certain critère.
- Une deuxième tâche consistera à lire et identifier à l'aide du clavier le plus rapidement et correctement possible des mots et/ou des couleurs.
- La dernière tâche consistera à lire et identifier à l'aide du clavier le plus rapidement et correctement possible des lettres et/ou des couleurs.

**AVANTAGES POUVANT DÉCOULER DE VOTRE PARTICIPATION AU PROJET DE RECHERCHE**

Il n'y a aucun avantage direct pouvant découler de votre participation au projet de recherche. Cependant, les connaissances acquises contribueront à l'avancement des connaissances scientifiques qui permettront d'étudier l'activité cérébrale sur la capacité d'attention chez les personnes âgées.

#### **INCONVÉNIENTS POUVANT DÉCOULER DE VOTRE PARTICIPATION AU PROJET DE RECHERCHE**

Les conditions imposées par l'utilisation de l'imagerie optique peuvent entraîner un certain inconfort du fait de devoir rester immobile pendant l'examen et un inconfort pourrait également être associé au positionnement des fibres sur la tête. De plus, il est possible que vous ressentiez un certain état de frustration, de stress et/ou de fatigue au cours de votre participation. Enfin, vous pourriez ressentir un certain sentiment de contrainte à devoir s'abstenir de manger dans les 12 heures avant la passation des tests.

#### **RISQUES POUVANT DÉCOULER DE VOTRE PARTICIPATION AU PROJET DE RECHERCHE**

Selon les connaissances actuelles, votre participation à un examen d'imagerie optique ne vous fera courir, sur le plan médical, aucun risque. Lors des **2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> séances**, des ponctions seront réalisées à l'aide d'un **glucomètre** afin d'obtenir une petite goutte de sang au bout du doigt. Ces prélèvements serviront à mesurer le taux de glucose dans le sang. Le glucomètre est un instrument généralement utilisé pour un usage personnel dans la vie de tous les jours pour mesurer et contrôler le taux de glucose dans le sang. Cette opération sera réalisée soit par l'expérimentateur ou par vous, selon votre préférence. Elle sera effectuée à cinq reprises au cours de chacune des deux premières séances, soit à jeun et à quatre reprises suite à l'ingestion du breuvage de glucose et/ou contrôle, après 15 minutes, 35 minutes, 60 minutes et 90 minutes. Cette manipulation peut provoquer une gêne passagère au point de ponction qui disparaîtra naturellement en quelques heures. Les ponctions pourraient également générer un peu de stress, surtout lors de la première. Il est à noter que le matériel utilisé dans ce cas est jetable et à usage unique. Les personnes chargées d'effectuer les différents tests ont

reçu une formation adéquate à cet effet et possèdent les compétences nécessaires.

Le glucose est un sucre communément consommé dans la vie quotidienne. Pour sa part, la saccharine contenue dans le breuvage placebo est un édulcorant artificiel qui ne fait pas augmenter le taux de glucose sanguin.

Les personnes diabétiques ne pourront participer à ce projet. De plus, les personnes présentant un taux de glucose élevé ne pourront continuer l'étude. Nous leur conseillerons de consulter leurs médecins.

#### **INDEMNISATION EN CAS DE PRÉJUDICE**

Si, dans le cadre de votre participation à l'étude, vous deviez subir quelque préjudice que ce soit, vous recevrez tous les soins médicaux nécessaires, sans frais de votre part.

En acceptant de participer à ce projet, vous ne renoncez à aucun de vos droits ni ne libérez les chercheurs, le commanditaire ou l'établissement de leur responsabilité civile et professionnelle.

#### **COMPENSATION FINANCIÈRE**

Une somme totale de 40 dollars vous sera remise à titre de compensation pour vos déplacements à la fin de votre participation à ce projet. Vous devrez toutefois signer un document attestant que cet argent vous a été remis.

#### **REFUS OU RETRAIT DE VOTRE PARTICIPATION AU PROJET DE RECHERCHE**

Il est entendu que votre participation au projet de recherche est tout à fait volontaire, et que vous restez à tout moment libre de mettre fin à celle-ci sans avoir ni à motiver votre décision ni à subir de préjudice de quelque nature que ce soit.

#### **ARRÊT DU PROJET DE RECHERCHE PAR LE CHERCHEUR**



Le projet de recherche peut être interrompu par le chercheur pour différents motifs ou certaines circonstances, par exemple, des contre-indications d'ordre éthique ultérieures, l'établissement de nouveaux critères de sélection auxquels vous ne répondrez plus, comme, par exemple, des problèmes de santé pouvant affecter votre performance.

### **RETOUR D'INFORMATION ET AUTORISATION DE TRANSMETTRE LES RÉSULTATS**

Les tests effectués lors de cette recherche ne font pas l'objet d'un examen clinique. Il est toutefois possible que les tests neuropsychologiques mettent en évidence des problèmes jusque là ignorés. Le cas échéant, nous pourrions en informer votre médecin traitant qui pourra procéder au suivi médical.

Vous autorisez la personne responsable de ce projet de recherche à transmettre les résultats de votre évaluation à votre médecin traitant si l'examen révèle une condition nécessitant un suivi:

Oui ☐ Non ☐

Nom et adresse du médecin traitant :

---



---



---

### **CONFIDENTIALITÉ**

Durant votre participation à ce projet de recherche, le chercheur responsable du projet ainsi que son personnel recueilleront et consigneront dans un dossier de recherche les renseignements vous concernant. Seuls les renseignements nécessaires à la bonne conduite du projet de recherche seront recueillis.

Ces renseignements peuvent comprendre vos habitudes de vie ainsi que les résultats de tous les tests, examens et procédures que vous aurez à subir lors de ce projet de recherche. Votre dossier peut aussi comprendre

d'autres renseignements tels que votre nom, votre sexe et votre date de naissance.

Tous ces renseignements recueillis au cours du projet de recherche demeureront strictement confidentiels dans les limites prévues par la loi. Afin de préserver votre identité et la confidentialité de ces renseignements, vous ne serez identifié que par un numéro de code. La clé du code reliant votre nom à votre dossier de recherche sera conservée par le chercheur responsable du projet de recherche dans un lieu sécuritaire.

Le chercheur responsable utilisera les données du projet de recherche à des fins de recherche dans le but de répondre aux objectifs scientifiques du projet de recherche décrits dans le formulaire d'information et de consentement. Vos renseignements personnels seront détruits cinq ans après la fin du projet de recherche.

Les données du projet de recherche pourront être publiées dans des revues médicales ou partagées avec d'autres personnes lors de discussions scientifiques. Aucune publication ou communication scientifique ne renfermera quoi que ce soit qui puisse permettre de vous identifier.

À des fins de surveillance et de contrôle, votre dossier de recherche pourra être consulté par une personne mandatée par le comité mixte d'éthique de la recherche du Regroupement Neuroimagerie/Québec, par une personne mandatée par le ministre de la Santé et des Services sociaux ou par des organismes gouvernementaux mandatés par la loi. Toutes ces personnes et ces organismes adhèrent à une politique de confidentialité.

À des fins de protection, notamment afin de pouvoir communiquer avec vous rapidement, vos noms et prénoms, vos coordonnées et la date de début et de fin de votre participation au projet seront conservés pendant un an après la fin du projet dans un répertoire maintenu par le chercheur responsable.

Vous avez le droit de consulter votre dossier de recherche pour vérifier l'exactitude des renseignements recueillis aussi longtemps que le chercheur responsable du projet de recherche, l'établissement ou

l'institution de recherche détiennent ces informations. Cependant, afin de préserver l'intégrité scientifique du projet de recherche, vous n'aurez accès à certaines de ces informations qu'une fois l'étude terminée.

### **ACCÈS AUX CHERCHEURS**

Si vous avez des questions concernant le projet de recherche ou si vous croyez que vous éprouvez un problème de santé relié à votre participation au projet de recherche, vous pouvez communiquer avec le chercheur responsable de l'étude. Le responsable du projet, Dr Louis Bherer, chercheur et professeur, peut être rejoint aux deux endroits suivants :

#### **Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal**

4565, chemin Queen Mary,  
Montréal, Québec, H3W 1W5.  
Tél. : (514) 340-3540. Fax : (514) 340-3548.  
Département de psychologie  
Université du Québec à Montréal  
Case postale 8888, succursale Centre-Ville  
Montréal, Québec, H3C 3P8  
Tél. : (514) 987-3000 poste 1944

### **PROCÉDURES EN CAS D'URGENCE MÉDICALE**

Veuillez noter que l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal n'est pas un centre hospitalier de soins de courte durée qui offre des services d'urgence et qui compte sur la présence sur place d'un médecin 24 heures sur 24. Par conséquent, advenant une condition médicale qui nécessiterait des soins immédiats, les premiers soins vous seraient

dispensés par le personnel en place et des dispositions seraient prises afin de vous transférer, si nécessaire, aux urgences d'un hôpital avoisinant.

### **EN CAS DE PLAINTES**

Pour tout problème concernant les conditions dans lesquelles se déroule votre participation à ce projet, vous pouvez, après en avoir discuté avec la personne responsable du projet, faire part de vos préoccupations à la responsable des plaintes de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal à l'adresse suivante : Commissaire locale à la qualité des services, Institut universitaire de gériatrie de Montréal, 4565, chemin Queen-Mary, Montréal (Québec) H3W 1W5. Tél. : (514) 340-3517.

### **INFORMATION SUR LA SURVEILLANCE ÉTHIQUE**

Le comité mixte d'éthique de la recherche du Regroupement Neuroimagerie/Québec a approuvé ce projet de recherche et s'assure du respect des règles éthiques durant tout le déroulement de la recherche. Pour toute information, vous pouvez rejoindre le secrétariat du Comité au numéro : (514) 340-2800, poste 3250.

### **CONSENTEMENT DU PARTICIPANT**

Je déclare avoir lu le présent formulaire de consentement, particulièrement quant à la nature de ma participation au projet de recherche et l'étendue des risques qui en découlent. Je reconnais qu'on m'a expliqué le projet, qu'on a répondu à toutes mes questions et qu'on m'a laissé le temps voulu pour prendre une décision.

Je consens librement et volontairement à participer à ce projet. On me remettra une copie signée du présent formulaire.

\_\_\_\_\_  
Nom du sujet (lettres moulées)

\_\_\_\_\_  
Signature du sujet

Fait à \_\_\_\_\_, le \_\_\_\_\_.

**DÉCLARATION DU CHERCHEUR**

Je, soussigné(e) \_\_\_\_\_,  
certifie :

Avoir expliqué au signataire intéressé les termes du présent formulaire, avoir répondu aux questions qu'il m'a posées à cet égard, avoir clairement indiqué qu'il reste à tout moment libre de mettre un terme à sa participation au projet de recherche décrit ci-dessus. Je lui remettrai une copie signée du présent formulaire de consentement.

\_\_\_\_\_  
Nom du chercheur ou de son  
représentant (lettres moulées)

\_\_\_\_\_  
Signature du chercheur ou de  
son représentant

Fait à \_\_\_\_\_, le \_\_\_\_\_.

## *ANNEXE 2*

Approbations du comité d'éthique



INSTITUT UNIVERSITAIRE DE GÉRIATRIE DE MONTRÉAL

Affilié à l'Université de Montréal

## CERTIFICAT D'ÉTHIQUE

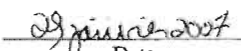
Le comité d'éthique de la recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal a examiné la demande pour le projet intitulé:

«Les effets d'un breuvage de glucose sur le contrôle de l'attention chez des personnes âgées saines» (réf. : 2006-1201)

présenté par : **M. Louis Bherer, Ph.D.**

et juge la recherche acceptable au point de vue éthique.

  
Paule Savignac, présidente

  
Date

Ce rapport est valide jusqu'au : 31 décembre 2007

# R egroupement N euroimagerie / Q uébec

## Comité mixte d'éthique de la recherche – RNQ

Montréal, le 3 juillet 2009

Monsieur Louis Bherer, Ph.D.  
Centre de recherche  
IUGM  
4565, chemin Queen Mary  
Montréal, Québec H3W 1W5

**OBJET:** Renouvellement annuel de votre projet de recherche intitulé : « L'effet du glucose et de la régulation du glucose sur l'activation cérébrale lors des tâches d'attention chez des aînés sains: une étude pilote en imagerie optique » (réf. : CMER-RNQ 08-09-006)

Monsieur,

Nous avons le plaisir de vous informer que votre demande de renouvellement a été approuvée par le Comité mixte d'éthique de la recherche du Regroupement Neuroimagerie/Québec.

Ainsi, vous pouvez poursuivre votre étude pour un an, et ce, à compter du 3 juillet 2009. Un mois avant la date d'échéance vous devrez faire une nouvelle demande de renouvellement auprès du Comité, en utilisant le document prévu à cet effet, accompagné du formulaire d'information et de consentement que vous utilisez.

Nous vous rappelons que dans le cadre de son suivi continu, le Comité vous demande de vous conformer aux exigences suivantes en utilisant les formulaires du Comité prévus à cet effet :

- De soumettre, pour approbation préalable au Comité, toute demande de modification au projet de recherche ou à tout document approuvé par le Comité pour la réalisation de votre projet.
- De soumettre, dès que cela est porté à votre connaissance, les incidents thérapeutiques graves, les réactions indésirables graves, les réactions indésirables et inattendues et les accidents observés en cours de recherche.
- De soumettre, dès que cela est porté à votre connaissance, tout nouveau renseignement sur des éléments susceptibles d'affecter l'intégrité ou l'éthicité du projet de recherche ou d'accroître les risques et les inconvénients des sujets, de nuire au bon déroulement du projet ou d'avoir une incidence sur le désir d'un sujet de recherche.

Page 1 sur 2

Comité mixte d'éthique de la recherche – Regroupement Neuroimagerie/Québec (CMER-RNQ)  
4565, chemin Queen Mary, Montréal (Québec) H3W 1W5  
Téléphone : (514) 340-2800 poste 3250  
Courriel : comite-ethique-recherche.iugm@ssss.gouv.qc.ca



- De soumettre, dès que cela est porté à votre connaissance, toute modification constatée au chapitre de l'équilibre clinique à la lumière des données recueillies.
- De soumettre, dès que cela est porté à votre connaissance, la cessation prématurée du projet de recherche, qu'elle soit temporaire ou permanente.
- De soumettre, dès que cela est porté à votre connaissance, tout problème identifié par un tiers, lors d'une enquête, d'une surveillance ou d'une vérification interne ou externe.
- De soumettre, dès que cela est porté à votre connaissance, toute suspension ou annulation de l'approbation octroyée par un organisme de subvention ou de réglementation.
- De soumettre, dès que cela est porté à votre connaissance, toute procédure en cours de traitement d'une plainte ou d'une allégation de manquement à l'intégrité ou à l'éthique ainsi que des résultats de la procédure.

Vous pouvez obtenir les formulaires du Comité téléchargeables à partir du site web de l'UNF : [http://www.unf-montreal.ca/siteweb/Home\\_fr.html](http://www.unf-montreal.ca/siteweb/Home_fr.html), sous l'onglet : Planifiez votre étude – Suivi des projets.

De plus, nous vous rappelons que vous devez conserver pour une période d'au moins un an suivant la fin du projet, un répertoire distinct comprenant les noms, prénoms, coordonnées, date du début et de fin de la participation de chaque sujet de recherche.

Finalement, nous vous rappelons que la présente décision vaut pour une année et pourra être suspendue ou révoquée en cas de non-respect de ces exigences.

Le Comité mixte d'éthique de la recherche du Regroupement Neuroimagerie/Québec est désigné par le ministère de la Santé et des Services sociaux, en vertu de l'application de l'article 21 du Code civil du Québec et suit les règles émises par l'Énoncé de politique des trois conseils et les Bonnes pratiques cliniques.

Avec l'expression de nos sentiments les meilleurs.



Johane de Champlain  
Présidente du CMER-RNQ

JdC/gs

### *ANNEXE 3*

Preuve de soumission article 3

Elsevier Editorial System(tm) for Behavioural Brain Research  
Manuscript Draft

Manuscript Number:

Title: Near-Infrared Imaging of the Effects of Glucose Ingestion and Regulation on Prefrontal Activation during Dual-Task Execution in Healthy Fasting Older Adults

Article Type: Research Reports

Keywords: Glucose, glucose regulation, aging, dual-task, NIRS

Corresponding Author: Mrs Christine Gagnon,

Corresponding Author's Institution: Université du Québec à Montréal

First Author: Christine Gagnon

Order of Authors: Christine Gagnon; Laurence Desjardins-Crépeau, B.Sc.; Isabelle Tournier, Ph.D; Michèle Desjardins; Frédéric Lesage, Ph.D; Carol E. Greenwood, Ph.D; Louis Bherer, Ph.D

**Abstract:** Rationale. Glucose enhancing effects in older adults have mostly been observed for episodic memory, but have recently been found for attentional control performance. Yet, brain activation patterns underlying these effects are still unknown. Objective. The present study examined the acute effects of glucose ingestion on prefrontal brain activation during the execution of a divided attention task in fasting non-diabetic older adults. Methods. Twenty older adults (60 years and older) took part in the study that included two experimental sessions. After an overnight fast, participants received either a glucose drink (50g) or a placebo (saccharin) drink, following which they completed a dual-task. During task execution, prefrontal activation was recorded with functional near-infrared spectroscopy (fNIRS). A repeated-measures design was used such that each participant served as his or her own control. The two experimental sessions were counterbalanced among participants and were performed two weeks apart. Results. When participants were in the glucose condition, they showed similar dual-task costs for both tasks, whereas in the placebo condition they prioritized one task over the other, with a significantly larger dual-task cost for the non-prioritized task ( $p < .01$ ). Differential brain activation was also observed in right ventral-lateral prefrontal regions for oxygenated hemoglobin and deoxygenated hemoglobin, with more activation apparent in the glucose condition ( $p < .05$ ). Furthermore, behavioral and activation data were influenced by individual differences in glucose regulation. Conclusions. Glucose ingestion appears to momentarily enhance fasting seniors' capacity to efficiently deal with two concurrent tasks and this is reflected in brain activation patterns.

Ms. Ref. No.: BBR-D-11-00763

Title: Near-Infrared Imaging of the Effects of Glucose Ingestion and Regulation on Prefrontal Activation during Dual-Task Execution in Healthy Fasting Older Adults  
Behavioural Brain Research

Dear Christine,

Your submission entitled "Near-Infrared Imaging of the Effects of Glucose Ingestion and Regulation on Prefrontal Activation during Dual-Task Execution in Healthy Fasting Older Adults" will be handled by Editor-in-Chief Joe Huston.

You may check on the progress of your paper by logging on to the Elsevier Editorial System as an author. The URL is <http://ees.elsevier.com/bbr/>.

Your username is: christine.gagnon

If you need to retrieve password details, please go to: [http://ees.elsevier.com/BBR/automail\\_query.asp](http://ees.elsevier.com/BBR/automail_query.asp)

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,

Behavioural Brain Research